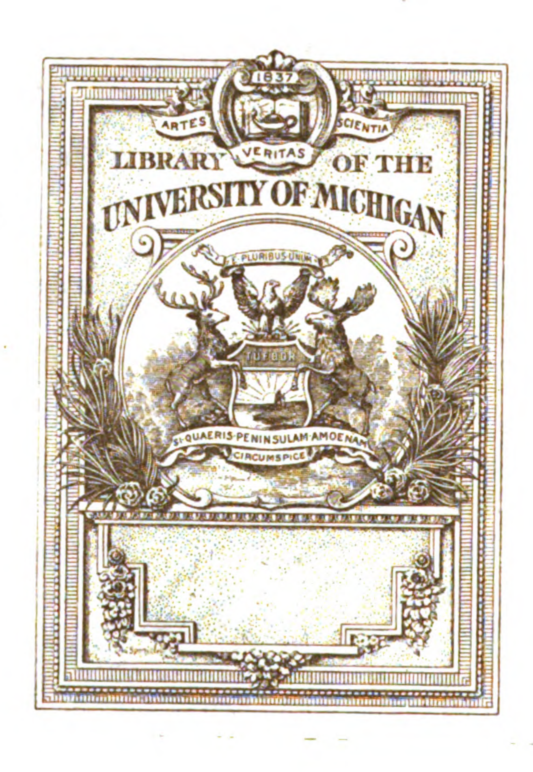





1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE








Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN



Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Archiv für Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

ALMKVIST (Stockholm), AMICIS (Neapel), ARNDT (Berlin), ARNING (Hamburg), BETTMANN (Heidelberg), BLASCHKO (Berlin), BLOCH (Basel), BOECK (Christiania), BRUCK (Altona), BRUHNS (Berlin), BUSCHKE (Berlin), CEDERCREUTZ (Helsingfors), CRONQUIST (Malmö), DOHI (Tokio), EHLERS (Kopenhagen), EHRMANN (Wien), FABRY (Dortmund), FRIEBOES (Rostock), GALEWSKY (Dresden), GIOVANNINI (Turin), GROSZ (Wien), GROUVEN (Halle), GRÜNFELD (Odessa), HALLOPEAU (Paris), HAMMER (Stuttgart), HARTTUNG (Breslau), HAUCK (Erlangen), HAVAS (Budapest), HELLER (Berlin), HERXHEIMER (Frankfurt a. M.), HEUCK (München), HOCHSINGER (Wien), JANOVSKY (Prag), JESIONEK (Gießen), JOSEPH (Berlin), JULIUSBERG (Posen), KLINGMÜLLER (Kiel), KLOTZ (New-York), KOPYTOWSKI (Warschau), KRZYSZTALOWICZ (Krakau), LANG (Wien), LEDERMANN (Berlin), LEWANDOWSKY (Hamburg), LINSER (Tübingen), LUKASIEWICZ (Lemberg), MAJOCCHI (Bologna), MATZENAUER (Graz), MAZZA (Modena), MEIROWSKY (Köln), MERK (Innsbruck), du MESNIL (Altona), NOBL (Wien), OPPENHEIM (Wien), v. PETERSEN (Petersburg), PHILIPPSON (Palermo), PINKUS (Berlin), POSPELOW (Moskau), PROKSCH (Wien), REISS (Krakau), RIECKE (Leipzig), RILLE (Leipzig), ROSENTHAL (Berlin), SDHÄFFER (Breslau), H. E. SCHMIDT (Berlin), SCHOLTZ (Königsberg), SCHUMACHER II. (Aachen), SCHÜTZ (Frankfurt a. M.), SEIFERT (Würzburg), SPIETHOFF (Jena), STERN (Düsseldorf), TÖRÖK (Budapest), TOMASCZEWSKI (Berlin), TOUTON (Wiesbaden), ULLMANN (Wien), VIGNOLO-LUTATI (Turin), VÖRNER (Leipzig), VOLLMER (Kreuznach), WAELSCH (Prag), v. WATRASZEWSKI (Warschau), WECHSELMANN (Berlin), WEIDENFELD (Wien), WELANDER (Stockholm), WINTERNITZ (Prag), v. ZEISSL (Wien), ZIELER (Würzburg), ZINSSER (Köln), v. ZUMBUSCH (München)

und in Gemeinschaft mit

Doutrelepont, Bonn **Finger,** Wien **Jadassohn,** Bern **Kreibich,** Prag **Lesser,** Berlin **Riehl,** Wien **Veiel,** Cannstatt **Wolff,** Straßburg

herausgegeben von

A. Neisser, Breslau und W. Pick, Wien.



Hunderteinundzwanzigster Band.

Mit einundvierzig Tafeln.

Wien und **Leipzig.**

Wilhelm Braumüller,

k. k. Universitäts-Verlagsbuchhandlung (Gesellschaft m. b. H.).

1916.

A. Haase, k. u. k. Hofbuchdrucker, Prag.



Inhalt.





Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Originale.



Archiv für Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

ALMKVIST (Stockholm), AMICIS (Neapel), ARNDT (Berlin), ARNING (Hamburg), BEHREND (Berlin), BETTMANN (Heidelberg), BLASCHKO (Berlin), BLOCH (Basel), BOECK (Christiania), BRUCK (Altona), BRUHNS (Berlin), BUSCHKE (Berlin), CEDERCREUTZ (Helsingfors), CRONQUIST (Malmö), DOHI (Tokio), EHLERS (Kopenhagen), EHRMANN (Wien), FABRY (Dortmund), GALEWSKY (Dresden), GIOVANNINI (Turin), GROSZ (Wien), GROUVEN (Halle), GRÜNFELD (Odessa), HALLOPEAU (Paris), HAMMER (Stuttgart), HARTTUNG (Breslau), HAVAS (Budapest), HELLER (Berlin), HERXHEIMER (Frankfurt a. M.), HOCHSINGER (Wien), JANOVSKY (Prag), JESIONEK (Gießen), JOSEPH (Berlin), JULIUSBERG (Posen), KLINGMÜLLER (Kiel), KLOTZ (New-York), KOPYTOWSKI (Warschau), KRZYSZTALOWICZ (Krakau), LANG (Wien), LEDERMANN (Berlin), LEWANDOWSKY (Hamburg), LINSER (Tübingen), LUKASIEWICZ (Lemberg), MAJOCCHI (Bologna), v. MARSCHALKÓ (Klausenburg), MATZENAUER (Graz), MAZZA (Modena), MEIROWSKY (Köln), MERK (Innsbruck), du MESNIL (Altona), NOBL (Wien), OPPENHEIM (Wien), v. PETERSEN (Petersburg), PHILIPPSON (Palermo), PINKUS (Berlin), POSPELOW (Moskau), POSSELT (München), PROKSCH (Wien), REISS (Krakau), RIECKE (Leipzig), RILLE (Leipzig), ROSENTHAL (Berlin), SCHOLTZ (Königsberg), SCHUMACHER II. (Aachen), SCHÜTZ (Frankfurt a. M.), SEIFERT (Würzburg), SPIETHOFF (Jena), STERN (Düsseldorf), TOMASCZEWSKI (Berlin), TOUTON (Wiesbaden), ULLMANN (Wien), VIGNOLO-LUTATI (Turin), VÖRNER (Leipzig), VOLLMER (Kreuznach), WAELSCH (Prag), v. WATRASZEWSKI (Warschau), WECHSELMANN (Berlin), WEIDENFELD (Wien), WELANDER (Stockholm), WINTERNITZ (Prag), v. ZEISSL (Wien), ZIELER (Würzburg), ZINSSER (Köln), v. ZUMBUSCH (München)

und in Gemeinschaft mit

Doutrelepont, Bonn **Finger,** Wien **Jadassohn,** Bern **Kreibich,** Prag **Lesser,** Berlin **Riehl,** Wien **Veiel,** Cannstatt **Wolff,** Straßburg

herausgegeben von

A. Neisser, Breslau und W. Pick, Wien.



CXXI. BAND, 1. HEFT.

Mit einer Tafel.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler.
1915.

Februar 1915.



Inhalt.

Seite

Vom Archiv für Dermatologie und Syphilis erscheinen jährlich 2—3 Bände zum Preise von je M. 36.— = K 43.20. Der Originalteil erscheint in zwangloser Folge, der Referatenteil allmonatlich in Heften von wechselndem Umfang. 72 Bogen bilden einen Band. Kostspielige Tafeln werden einem Bogen gleich berechnet.

In allen Redaktionsangelegenheiten wolle man sich an Geheimrat Neisser (Breslau, Fürstenstraße 112) oder Privatdozent Dr. Walther Pick (Wien I., Plankengasse 6) wenden.

Die im Archiv erscheinenden Tafeln werden auch in losen Exemplaren für Projektionszwecke zum Preise von 10—20 Pf. pro Tafel im Abonnement abgegeben. Bestellungen durch die Verlagshandlung Wilhelm Braumüller, Wien VIII. Wickenburggasse 13.

Bronzemedaille von Prof. von Gosen-Breslau, welche Albert Neisser zum 22. Januar 1915 von Schülern und Freunden gewidmet wurde.

An

Albert Neisser!

Im Augenblicke, [illegible] beginnt, [illegible] zum Beifall [illegible].

Wer Zeit seines Lebens [illegible] heit seines Volkes [illegible] der Schlacht getan. Wer [illegible] schleichenden Feind [illegible] zwischen ihn und den gesamten [illegible] gestellt, hat vor der Front [illegible] hat Teil an dem Kampfes[illegible].

Die Volksgesundheit [illegible] sein, des Kampfes müde wird [illegible] Gütern Umschau halten, die [illegible] vernichten konnte; in Kunst und Wissenschaft wird der junge Frieden [illegible] und in den [illegible] Schöpfungen [illegible] Bleibendes geschaffen und [illegible].

Wer als einzelner [illegible] großem und weitem Blick [illegible] seiner Nation in sich trägt, [illegible] im Frieden Verkünder dieses [illegible] sein und in [illegible] an der Größe seines Vaterlandes.

So erscheint uns ALBERT NEISSER am Tage seines 60. Geburtstages!

[illegible]



[illegible] daille von Prof. von Gosen-Breslau, welche Albert Neisser [illegible] 22. Januar 1915 von Schülern und Freunden gewidmet wurde.



An

Albert Neisser!

Im Augenblicke, wo die Völkerschlacht beginnt, erheben sich Werte des Friedens zum Bollwerk.

Wer Zeit seines Lebens an der Gesundheit seines Volkes gearbeitet, hat Arbeit vor der Schlacht getan. Wer einen unsichtbar schleichenden Feind sichtbar gemacht, sich zwischen ihn und den gesunden Volkskörper gestellt, hat vor der Front gekämpft und hat Teil an der Kampfesstärke seiner Nation.

Die Völkerschlacht wird ausgerungen sein, des Kampfes müde wird die Welt nach Gütern Umschau halten, die der Krieg nicht vernichten konnte; in Kunst und Wissenschaft wird der junge Friede sie wiederfinden und in ihnen ihre Schöpfer. Sie haben Bleibendes geschaffen und bleibend ist ihr Name.

Wer als einzelner in Tatkraft, Fleiß, großem und weitem Blick die Eigenschaften seiner Nation in sich trägt, muß als Lehrer im Frieden Verbreiter dieses Wesens gewesen sein und in seiner Größe mitgewirkt haben an der Größe seines Vaterlandes.

So erscheint uns ALBERT NEISSER am Tage seines 60. Geburtstages!

Kreibich.



Deutsche Dermatologische Gesellschaft 1889—1914.

Ein Aufruf von A. Neisser und F. J. Pick hat zur Gründung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft geführt, die mit ihrem ersten Kongreß im Jahre 1889 ins Leben trat. In nunmehr 25jähriger Arbeit ist unsere Gesellschaft ihrem Zweck — der Förderung der Dermatologie und Syphilidologie — erfolgreich nachgegangen. Zu einer Zeit gegründet, in der die Dermatologie wenigstens im Deutschen Reiche noch hart um ihre Stellung ringen mußte und in der die jährlichen Naturforscher-Versammlungen erst seit kurzem die Einrichtung einer besonderen dermatologischen Sektion gewagt hatten, ist unsere Gesellschaft zu einer hochangesehenen Gemeinschaft emporgeblüht, die 600 Mitglieder zählt. Dieser Aufschwung ist vor allem der hingebenden, aller Schwierigkeiten gewachsenen Arbeit einer Leitung zu verdanken, die an ihrer Spitze stets die rechten Männer sah. Von den Verstorbenen seien hier außer Pick Caspary, Jarisch, Kaposi genannt, von den Lebenden sei wenigstens unser unermüdlicher Generalsekretär Neisser angeführt, der auch das Amt des Präsidenten und Kassierers zeitweise bekleidete.

Nach außen hin gibt sich die Tätigkeit der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft vorwiegend in den Arbeiten ihrer Kongresse kund. Ursprünglich waren statutengemäß jährliche Versammlungen beabsichtigt; aber dieses Programm ließ sich nur im Anfange durchführen. An sich berechtigte Rüchsichtnahme auf internationale medizinische und dermatologische Kongresse brachte Verschiebungen und längere Pausen; durch das Zusammentreffen verschiedener Umstände ist zwischen den beiden letzten Kongressen gar eine Zeit von 5 Jahren verflossen.



So hat die Gesellschaft bis jetzt im ganzen 11 Kongresse veranstaltet:

1889 Prag,	1901 Breslau,
1890 Berlin,	1903 Serajewo,
1891 Leipzig,	1906 Bern,
1894 Breslau,	1908 Frankfurt a. M.
1895 Graz,	1913 Wien.
1898 Straßburg,	

Schon in der Wahl der Kongreßorte liegt ein Programm, dessen erster Grundsatz es ist, dahin zu gehen, wo es möglichst viel zu sehen und zu lernen gibt. So konnte gar der Versuch gewagt werden, das ferngelegene Serajewo mit seinem eigenartigen und besonderen Krankenmateriale aufzusuchen und auch dieser Versuch bedeutete einen vollen Erfolg. Im Wechsel der Kongreßorte drückt sich das Bestreben aus, die Versammlungen möglichst ausgleichend über den ausgedehnten Bereich der Gesellschaft zu verteilen. Nur Breslau hat aus besonderen Gründen innerhalb einer verhältnismäßig kurzen Zeit zweimal die Gesellschaft beherbergt. Gerade die Verschiedenheit des Krankenmateriales der einzelnen dermatologischen Zentren und der Art ihrer Vorführung gab immer neue wertvolle Eindrücke und Anregungen. Gleichmäßig aber war der selbstlose Wetteifer der einzelnen Kongreßleiter in der höchst mühevollen Vorbereitung und Durchführung der Versammlungen, die ausnahmslos zu glänzenden Ergebnissen führten. Wer sich ein richtiges Bild von den Leistungen unserer Kongresse machen will, mag sich der lohnenden Mühe unterziehen, die Kongreßberichte genauer zu studieren. Es ist fast schade, Einzelnes herauszugreifen. So bedeuten z. B. die Vorträge des ersten Kongresses eine fast lückenlose Reihe klassischer Arbeiten.

Eine natürliche Entwicklung rückte bei den Versammlungen die Demonstrationen und Diskussionen und einzelne größere Referate immer mehr in den Vordergrund. Nur auf die letzteren sei genauer Bezug genommen, da sie die besonderen wissenschaftlichen Interessen und Fortschritte der Deutschen Dermatologie widerspiegeln. So brachte der 3. (Leipziger) Kongreß 1891 Referate über die Tuberkulin-Therapie (Kaposi-Neisser) und über die Pathologie und Therapie des Ekzems

(Neisser-Veiel). 1894 in Breslau sprach Kaposi über die modernen Systematisierungsversuche in der Dermatologie und Pick über den gegenwärtigen Stand der Lehre von den Dermatomykosen. Für den 5. (Grazer) Kongreß hatten Kaposi und Rosenthal Referate über die Pemphigusfrage, Caspary und Neisser über Probleme der tertiären Syphilis übernommen. Der Straßburger Kongreß brachte Toutons ausgezeichnete und umfassende Bearbeitung der Ätiologie und Pathologie der Akne und Veiels ergänzendes therapeutisches Referat. Die neuen Wege der Gonorrhoetherapie (Protargol) gaben Veranlassung zu ausgedehnten Debatten. Auf dem Breslauer Kongreß 1901 wurde zum ersten Male die Röntgentherapie in Referaten, Vorträgen und Demonstrationen ausgiebiger Verhandlungsgegenstand; außerdem war eine Gabe dieser Versammlung die fundamentale Arbeit von Blaschko über die Nervenverteilung in der Haut und ihre Beziehung zu den Erkrankungen der Haut. Entscheidende Fortschritte der Syphilidologie kamen beim Berner Kongreß (1906) zum Ausdruck in Neissers Bericht: Über die experimentelle Syphilisforschung nach ihrem gegenwärtigen Stande und in E. Hoffmanns Referat über die Ätiologie der Syphilis. Daß Hoffmann alsbald seine Bilder als monumentalen Atlas der ätiologischen und experimentellen Syphilisforschung herausgeben konnte, ist vor allem der Unterstützung durch die Deutsche Dermatologische Gesellschaft zu danken.

Der Frankfurter Kongreß (1908) ist gekennzeichnet durch Neissers Bericht über seine Java-Expedition und Brucks Referat über die Serodiagnostik der Lues. Charakteristisch für die neuen Fragestellungen, welche in unserem Fache fruchtbare Bearbeitungen gefunden haben, sind zugleich die Vorträge von Ehrlich über moderne Chemotherapie, Albrecht zur Geschwulstlehre, Hammer über das Vererbungsproblem, Bloch über Hautimmunität.

Dem vorjährigen Wiener Kongreß schenkten Jadassohn und Ehrmann ihre ausgezeichneten Referate über die Tuberkulide. Das gigantische Programm des Kongresses konnte nur im Zusammenhange mit der dem Kongreß unmittalbar folgenden Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte bewältigt

werden, von deren großen Verhandlungsgegenständen die Spirochaeten-Biologie, die Lues-Paralyse-Frage, die Radium- und Röntgentherapie genannt sein mögen.

Wir dürfen auf die Ergebnisse unserer Kongresse stolz sein. Sie waren ausnahmslos Versammlungen ernster und angestrengter, aber auch erfolgreicher Arbeit. Dankbar blicken wir zugleich auf all das zurück, was diese Kongresse an liebenswürdiger Gastlichkeit geboten haben und was sie für die Förderung kollegialer persönlicher Beziehungen bedeuteten. Es mag in diesen Tagen der blutigen Völkerzwiste nicht unbetont bleiben, daß zahlreiche Kollegen des Auslandes den Anschluß an unsere Gesellschaft gesucht haben und daß wir uns stets gerne mit ihnen zu gemeinsamer Arbeit zusammenfanden.

Die hohe Stellung, zu der sich die deutsche Dermatologie emporgearbeitet hat, ist in erster Linie den Bestrebungen und Leistungen zu verdanken, die sich in unserer führenden spezialwissenschaftlichen Gesellschaft verkörpern. Der Rückblick auf das erste Vierteljahrhundert ihres Bestehens zeigt einen glänzenden Aufschwung. Möge der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in friedlichen Zeiten eine gesunde und erfolgreiche Weiterentwicklung beschieden sein! Bettmann (Heidelberg).

Aus dem Ambulatorium für Haut- und venerische Krankheiten des städtischen Krankenhauses zu Odessa.
(Vorstand des Ambulatoriums für Frauen und zeitweiliger Vorstand des Ambulatoriums für Männer: Dr. B. S. Egis.)

Über die intradermale Reaktion auf Syphilis mit Noguchis Luetin.

Von Dr. **I. D. Perkel.**

Die entgegengesetzten Meinungen über die Spezifität und Bedeutung der Luetinreaktion veranlaßten uns, Versuche mit dem uns in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellten Originalpräparate von Prof. Noguchi vorzunehmen.

Es wurden im Ganzen 106 Versuche ausgeführt (90 Männer, 16 Frauen).

Von ihnen haben sich 4 Fälle der weiteren Beobachtung entzogen, in 6 Fällen mit — LR (von denen 5 Nichtsyphilitiker waren) dauerte die Beobachtung nur 24 Stunden, weshalb diese 10 Fälle vollständig aus unserer Statistik ausgeschaltet wurden. Von den 96 übrig bleibenden Fällen waren 81 Luetiker und 15 Nichtluetiker.

In allen Fällen ohne Ausnahme wurde von mir in dem Laboratorium des Dr. E. S. Glawtsche die WR ausgeführt.

Die 15 nichtluetischen Fälle gaben alle, sowohl bezüglich der LR als auch bezüglich der WR ein negatives Resultat.

Von den 81 Fällen mit Lues in verschiedenen Stadien der Krankheit war die LR bei 26 Kranken (32%), die WR bei 52 Kranken (64·2%) positiv.

Von den 26 Fällen mit + LR wurden bei 4 Kranken sogenannte „Spätreaktionen“ beobachtet, d. h. positive Reaktionen, die sehr spät (am 10., 14. und auch sogar 22. Tage) nach der Anwendung des Luetins auftraten. Obwohl solche verspätete Luetinreaktionen unserer Meinung nach nicht zu den positiven gerechnet werden dürfen, so haben wir uns doch nicht entschließen können, sie den negativen Reaktionen anzu-



reihen, da diese Frage noch ungenügend bearbeitet und noch ungeklärt erscheint.

Unsere Ergebnisse mit der LR bei Syphilitischen geben eine kleinere Prozentzahl von positiven Resultaten (32%) als der mittleren Zahl, die wir aus der Summation der Resultate von 25 Autoren bekommen haben (59·5%), entspricht. Nur bei 4 Autoren ist die Prozentzahl der positiven Luetinreaktionen kleiner als bei uns, nämlich: Desneux (1) (20·4%), Burnier (2) (22%), Kaliski (3) (24·6%) und Kaemmerer (4) (31·1%).

Was den Ausfall der WR bei denselben Kranken, denen Luetin injiziert worden war, anbelangt, so fallen unsere Zahlen mit der bei den obengenannten 25 Autoren erhaltenen mittleren Zahl vollständig zusammen: 64·2% und 64·3%.

Wenn wir unsere Resultate der LR in den verschiedenen Stadien syphilitischer Erkrankungen mit denen anderer Autoren vergleichen, so erhalten wir folgende Tabelle:

	Die Resultate anderer Autoren (nach Burnier)			Unsere Resultate		
	Zahl der Fälle	+ LR	+ WR	Zahl der Fälle	+ LR	+ WR
		%	%		%	%
Syphilis I	120	33	72	6	33	50
Syphilis II	630	47	80	10	10	100
Syphilis III	299	79	80	16	50	94
Syphilis latens	279	65	59	39	28	41
a) Syphilis latens weniger als 4 Jahre	—	—	—	18	22	17
b) Syphilis latens mehr als 4 Jahre	—	—	—	21	33	62
Syphilis hereditaria	93	73	69	1[1])	100	100
Tabes	99	49	64	5	40	80
Paralysis progressiva	282	59	60	1	100	100
Lues cerebrospinalis	—	—	—	3	33	67
Aortitis luetica	—	—	—	1	0	100

Eine kleinere Prozentzahl von positiven Resultaten der LR in unserer Statistik im Vergleich mit der mittleren Zahl anderer Autoren ergibt sich also bei Syphilis latens (28% anstatt 65%), Syphilis II (10% anstatt 47%) und Syphilis III (50% anstatt 79%).

[1]) Dieser Fall von Syphilis hereditaria mit Erscheinungen der Lues III ist von uns auch in die Statistik Syphilis III eingerechnet.

Ich glaube, daß der Unterschied in den Resultaten, die verschiedene Autoren bekommen haben, hauptsächlich von der subjektiven Beurteilung der Fälle mit schwach positiver LR abhängig ist; die Technik der Luetininjektion ist viel zu einfach, als daß sie einen Einfluß ausüben könnte. Wir persönlich haben uns streng an die Angaben Prof. Noguchis gehalten. Die Beschreibung der Technik der Injektion folgt später, jetzt wollen wir zur genaueren Analyse unserer Fälle übergehen.

Syphilis I.

Von 6 Fällen mit Syphilis I gaben 2 + und 4 — LR. Die beiden Fälle mit + LR gaben — WR bei Vorhandensein von Spirochaetae pallidae in dem Primäraffekt. Bei den 4 Fällen mit — LR war die WR in drei Fällen positiv (2mal ++++ und 1mal +) und in einem Falle waren sowohl die WR als auch die LR negativ, aber im Schanker wurden Spirochaeten gefunden. Es ist interessant, daß in beiden Fällen von Syphilis I mit + LR die Reaktion sehr spät auftrat. In einem Falle wurde sie erst am fünften Tage deutlich, in Gestalt einer Papel von 20 Pfennigstück-Größe, stark über die Hautoberfläche erhaben, von intensiv roter Farbe und sehr schmerzhaft. Nach einigen Tagen trat eine Erweichung in der Mitte der Papel auf. Im zweiten Falle (Syphilis I an der Oberlippe) trat am 10. Tage eine schmerzhafte, von einem $^1/_4$ *cm* breiten, rosaroten Rande umgebene, etwa 5 Pfennigstück große Papel auf.

Also, von 6 Fällen mit Syphilis I wurde + LR in 2 Fällen (33%), + WR in 3 Fällen (50%) konstatiert, bei anderen Autoren wurde die + LR bei Syphilis I in 33% und + WR in 72% beobachtet.

Die Dauer der Beobachtungszeit unserer Fälle mit Lues I war: In je einem Falle 18 Tage, 15 Tage, 12 Tage, 10 Tage und in 2 Fällen 9 Tage.

Syphilis II.

Von Syphilis II wurden 10 Fälle (5 Syphilis recens., 4 Syphilis II recid. polysymptom. und 1 Iridocyclitis luetica) injiziert. Nur einer von diesen 10 Fällen (die Iridozyklitis) gab eine + LR. Die WR war in allen Fällen von Syphilis II positiv (in 9 Fällen ++++ und in dem Falle von Iridozyklitis, wo die LR positiv war + oder ++).

Also: Von 10 Fällen mit Syphilis II wurde bei uns eine + LR einmal (10%) und eine + WR in allen 10 Fällen (100%) beobachtet; bei anderen Autoren fand sich die + LR (Statistik Burnier) in 47% und die + WR in 80% der Fälle.

Die Dauer der Beobachtung in unseren Fällen war: In je 1 Falle 21 Tage, 20 Tage, 19 Tage, 18 Tage, bei 3 Fällen 15 Tage, bei 2 Fällen 8 Tage und bei 1 Fall 7 Tage.



Syphilis latens (Dauer der Krankheit weniger als 4 Jahre).

Bei 18 Fällen latenter Syphilis war die LR 4 mal positiv und 14 mal negativ. In einem von diesen 4 Fällen mit + LR war dieselbe sehr ausgeprägt, doch muß dieser Fall als verdächtig betrachtet werden, da der Kranke eine Hydrokele hatte, die vielleicht syphilitischen Ursprunges war. Die WR war in diesem Falle auch deutlich positiv. In einem Falle war die LR schwach ausgeprägt und erschien am 4. Tage (die WR war in diesem Falle negativ). In den übrigen 2 Fällen von Syphilis latens mit + LR trat die letztere sehr spät auf: Am 22. und 14. Tage nach der Injektion. Im ersten dieser beiden Fälle bestand die Lues seit 1910 und die früher stark positive WR war nach einer energischen spezifischen Therapie in ± übergegangen. Im zweiten Falle (Nr. 92) bestand beim Kranken im Jahre 1911 Syphilis I, die Therapie wurde hier sehr frühzeitig, im Beginne der 2. Inkubationsperiode, bei — WR eingeleitet, nachdem der am Präputium lokalisierte Schanker operativ entfernt worden war, und bestand in einer energischen intermittierenden Salvarsan- und Quecksilbertherapie. Während zweier Jahre wurden beim Kranken niemals sekundäre Erscheinungen beobachtet und die WR war immer negativ. Nichtsdestoweniger trat bei diesem Kranken 15 Tage nach der Luetininjektion eine Papel von 5 *mm* Größe auf, die sich in eine Pustel umwandelte und erst nach 6 Tagen eintrocknete. Von den übrigen 14 Fällen mit Syphilis latens mit — LR war die WR zweimal positiv (+++ und +), einmal unbestimmt (±) und 11 mal negativ.

Die Dauer der Beobachtung war: 4 Tage (1 Fall), 5—9 Tage (5 Fälle), 12—14 Tage (2 Fälle) und 15—25 Tage (9 Fälle).

Syphilis peracta (Dauer der Krankheit mehr als 4 Jahre).

21 Fälle. Hievon gaben 7 eine + LR (5 stark und 2 schwach), 14 waren negativ. Die WR war 13 mal positiv (9 ++++, 2 +++, 1 ++, 1 +), 1 mal ± und 7 mal —. Von den 7 Fällen mit + LR gaben alle auch eine + WR. 12 Fälle hatten früher Symptome von Syphilis III dargeboten. Bei diesen 12 Fällen war die LR 5 mal positiv. Die latente Spätsyphilis mit früher bestandenem Tertiarismus gibt also eine größere Prozentzahl + LR (41·7%) als ohne Tertiarismus (22·2%). Beide Gruppen der latenten Syphilis geben fast dieselbe Prozentzahl positiver WR.

Von den 7 Fällen mit + LR war in 4 Fällen die Reaktion eine starke (schon nach 24 Stunden deutlich), 3 Fälle zeigten eine schwache Reaktion mit Bildung einer Papel von 5 *mm* Größe. In den letzteren Fällen (mit schwacher + LR) bildete sich am 10. oder 12. Tage an Stelle der Papel eine kleine Pustel, die nach 3—4 Tagen eintrocknete.

Die Dauer der Beobachtung unserer Fälle war: 5—10 Tage in 5 Fällen, 12—15 Tage in 4 Fällen, 16—20 Tage in 10 Fällen, 27—34 Tage in 2 Fällen.

Also: Von 18 Fällen mit Syphilis latens mit einer Dauer von weniger als 4 Jahren wurde eine + LR in 4 Fällen beobachtet (22%) und



eine + WR in 8 Fällen (17%). Von 21 Fällen von Syphilis latens mit einer Dauer von mehr als 4 Jahren wurde eine + LR in 7 Fällen beobachtet (33%) und eine + WR in 13 Fällen (62%).

Von beiden Gruppen waren zusammen 39 Fälle, von denen 11 (28%) eine + LR gaben. Die WR war in diesen 39 Fällen 16 mal positiv (41%).

Andere Autoren (Statistik Burniers) hatten bei Syphilis latens aller Perioden im Mittel eine + LR in 65% und eine + WR in 59% der Fälle.

Syphilis III.

Im Ganzen wurden 16 Fälle von Syphilis III injiziert; zu ihnen wurden auch zwei Fälle von Syphilis II—III zugerechnet (beides Fälle mit Bildung von Ekthymata, bei einem 3 Monate, beim zweiten 1 Jahr nach dem Auftreten der sekundären Erscheinungen). Ein Fall von Syphilis III mit — LR, bei welchem die Beobachtung nicht mehr als 24 Stunden dauerte (WR ++++), wurde hier nicht zugerechnet.

Von den 16 Fällen mit Syphilis III war die LR bei 8 (50%), die WR bei 15 (93·8%) Kranken positiv (9 mal ++++, 3 mal +++, 1 mal +). In einem Falle von Syphilis III, wo die WR negativ war, war auch die LR negativ.

In einem Falle von Syphilis III bestand hereditäre Syphilis, die eine gleichartig deutliche Reaktion sowohl mit Luetin als auch mit Wassermann ergab.

Von 8 Fällen mit Syphilis III mit + LR war in drei Fällen die Reaktion sehr deutlich: Papel von etwa 3 Markstückgröße, intensiv roter Farbe, stark über die Hautoberfläche erhoben, mit einer rosaroten, 1 bis 2 *cm* breiten Umrandung, mit nachfolgender Erweichung der Papel oder mit Bildung einer Pustel. In einem Falle dauerte eine solche stark ausgeprägte Reaktion 23 Tage. In 4 Fällen war die + LR mittlerer Intensität: Papel von 10 Pfennigstückgröße, ziemlich deutlich über die Hautoberfläche hervortretend, intensiv rot, mit oder ohne einer Umrandung, mit nachfolgender Pustelbildung oder ohne solche. In diesen 8 Fällen von Syphilis III wurde die + LR deutlich: Nach 24 Stunden in 4 Fällen, nach 48 Stunden in 2 Fällen und nach 5 Tagen in 2 Fällen.

Die Dauer der Beobachtung war in den Fällen mit + LR: 25 Tage 1 mal, 19 Tage 2 mal, 15 Tage 1 mal. Mit — LR: 21 Tage 1 mal, 20 Tage 1 mal, 19 Tage 2 mal, 17 Tage 1 mal, 15 Tage 1 mal, 11 Tage 1 mal und 8 Tage 1 mal.

Also: Bei 16 Fällen mit Syphilis III wurde bei uns eine + LR beobachtet in 8 Fällen (50%) und eine + WR in 15 Fällen (93·8%), bei anderen Autoren (nach der Statistik Burniers) war die LR bei Syphilis III im Mittel in 79%, die WR in 80% der Fälle positiv.

Syphilis des Zentralnervensystems und innerer Organe.

A. Von 5 Fällen von Tabes dorsalis haben wir bei 2 eine deutliche + LR und in 3 Fällen eine negative Reaktion bekommen.



Die WR war in diesen Fällen 4 mal positiv (2 mal ++++. 1 mal +++ und 1 mal +) und 1 mal negativ.

B. In einem Falle von Paralysis progressiva waren beide Reaktionen (LR und WR) positiv.

C. In einem Falle von Aortitis luetica war die LR negativ und die WR positiv.

D. Von 3 Fällen von Lues cerebrospinalis haben wir bei 1. eine deutlich + LR und in 2 Fällen eine negative Reaktion bekommen. Die WR war in diesen Fällen 1 mal positiv und 2 mal negativ.

Es ist interessant, daß in einem Falle von Tabes, wo die WR negativ war, eine deutliche + LR auftrat und in einem anderen Falle mit schwach positiver WR die LR sehr stark ausgeprägt war, in Form einer Papel von Dreimarkstückgröße, mit intensiv roter Farbe, stark über die Hautfläche erhoben, schmerzhaft, mit einer $^1/_2$ *cm* breiten, rosaroten Umrandung; am 7. Tage wurde sie im Zentrum erweicht, mit Bildung dreier Tuberkel; die letzteren ihrerseits erweichten gleichfalls und wurden nachher langsam resorbiert.

Dieser ganze Prozeß endete erst am 20. Tage, eine deutliche Pigmentation zurücklassend. Wir hatten also vor uns das Bild einer Geschwulst, die sich nach der Luetinreaktion gebildet hatte und einem Gumma sehr ähnlich war. Den Resorptionsprozeß könnten vielleicht die großen Dosen KJ (8·0 *g* pro die), die der Kranke in dieser Zeit zu nehmen angefangen hatte, begünstigt haben. Ein solches Bild einer gummiähnlichen Geschwulst hat Benedeck (5) in 3 Fällen von Lues cerebri beschrieben.

Die Dauer der Beobachtung in dieser Kategorie der Fälle war: 24 Tage 1 mal, 21 Tage 1 mal, 17 Tage 1 mal, 15 Tage 2 mal, 7 Tage 2 mal, 6 Tage 1 mal und 3 Tage 1 mal. Auf den letzten Fall, in welchem die Dauer der Beobachtung 3 Tage war, werden wir weiter unten im Kapitel der Fälle mit wiederholter Luetinreaktion genauer zu sprechen kommen.

Kontrollfälle.

Zur Prüfung der Spezifität der LR haben wir 20 Kontrollfälle untersucht u. zw. 13 mit verschiedenen Hauterkrankungen, 4 mit deutlich ausgesprochenen Erscheinungen von Ulcus molle und 3 vollständig gesunde Leute; bei keinem von ihnen konnten weder klinisch noch anamnestisch Zeichen von Syphilis gefunden werden. Alle Kontrollfälle gaben sowohl mit der WR als auch mit der LR negative Resultate.

Die Dauer der Beobachtung in unseren Kontrollfällen war: 32 Tage 1 Fall, 29 Tage 1, 26 Tage 1. 14 Tage 1, 13 Tage 1, 12 Tage 1, 11 Tage 2, 10 Tage 1, 9 Tage 2, 7 Tage 1, 5 Tage 1, 3 Tage 1 und 24 Stunden 5 Fälle. Die letzteren Fälle, deren Beobachtungsdauer nur 24 Stunden war, wurden aus der allgemeinen Statistik ausgeschlossen, obwohl die Hälfte unserer positiven Resultate der LR schon nach 24 Stunden deutlich ausgebildet war.



Nach der Statistik Burniers gab die LR, ausgeführt von verschiedenen Autoren in 640 Kontrollfällen, in denen Lues mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden konnte, 10% positive Resultate.

Fälle mit wiederholter Luetininjektion.

In 4 Fällen (Syphilis III, Tabes, Syphilis peracta und ein Kontrollfall) wurde Luetin zweimal in verschiedenen Zeiträumen injiziert. Alle diese Fälle gaben nach der ersten Injektion von 0·035 Luetin negative Resultate während einer Beobachtungsdauer von 11, 8, 13 und 10 Tagen. Um zu versuchen, ob dieselben Fälle mit einer größeren Dosis Luetin eine + LR geben würden, wurde ihnen die doppelte Dosis (0·07) reinjiziert und folgende Resultate erhalten:

I. Fall. Syphilis III. Infektion 1909. WR ++++. Erste LR negativ. Die zweite Injektion, nach 11 Tagen, 3 *cm* von der Stelle der ersten Injektion entfernt, vorgenommen, gab nach 24 Stunden nur an der Stelle der zweiten Injektion eine deutlich ausgesprochene positive Reaktion.

II. Fall. Tabes. Infektion negiert. WR ++++. Erste LR negativ. Die zweite Injektion, nach 8 Tagen vorgenommen, gab nach 24 Stunden ein deutlich positives Resultat nur an der Stelle der zweiten Injektion.

III. Fall. Syphilis III peracta (Syphilis ignorée? Syphilis hereditaria?) WR ++++. Erste LR negativ. Die zweite Injektion, nach 13 Tagen ausgeführt, gab nach 24 Stunden an Stelle der Injektion eine undeutliche Schwellung der Haut, von rosaroter Farbe, von 1 Markstückgröße, die am nächsten Tage spurlos verschwand. In diesem Falle war die zweite LR auch negativ, wenn auch für kurze Zeit entzündliche Erscheinungen an Stelle der zweiten Injektion aufgetreten waren.

IV. Fall. Zur Kontrolle habe ich mich selbst ausgewählt. Venerische Krankheiten habe ich keine gehabt. Es ist auch kein Anhaltspunkt für hereditäre Lues vorhanden. WR negativ. Die erste LR negativ. Die zweite Injektion wurde nach 10 Tagen vorgenommen, 3 *cm* von der Stelle der ersten Injektion entfernt.

Sofort nach der zweiten Luetininjektion entstand eine weiße Quaddel von 10 Pfennigstückgröße mit einem rosaroten Rande. Ein Gefühl unangenehmen Brennens an Stelle der Injektion. Nach 1 Stunde ein rosaroter Fleck, leicht infiltriert; das Gefühl des Brennens an dieser Stelle verstärkte sich, so daß ich während der Nacht öfters aufgewacht bin.

Nach 24 Stunden: An Stelle der zweiten Injektion findet sich eine kleine Papel von 6 *mm* Größe, intensiv roter Farbe, mit einem 5 *cm* breiten, rosaroten, leicht ödematös-entzündlichen Hofe. Diese Stelle ist ziemlich schmerzhaft. Am Abend des zweiten Tages verstärken sich die entzündlichen Erscheinungen.

3. Beobachtungstag: Das Papelchen ist von intensiv roter Farbe, etwas größer; die rosarote Umrandung und die Schmerzhaftigkeit an der Stelle der Injektion sind verschwunden. Bis zum 5. Tage Status idem. Am 5. Tage nach der zweiten Luetininjektion hatte sich an der



Stelle der ersten Injektion ein Papelchen von Linsengröße, roter Farbe, mit einem rosaroten, $^1/_4$ *cm* breiten Rande ausgebildet und an der Stelle der zweiten Injektion eine Papel von roter Farbe, von 5 Pfennigstückgröße mit verschwommenen Rändern.

6. Beobachtungstag: Die Papel an der Stelle der ersten Injektion ist noch größer, von violetter Farbe, im Zentrum weich, mit einem 3 *cm* breiten Rande. Die Papel von der zweiten Injektion ist intensiv rot gefärbt, hart und druckschmerzhaft.

9. Beobachtungstag: Die Papel von der ersten Injektion ist erweicht, von violetter Farbe, 6 *mm* groß; man sieht auf der Papel ein exzentrisch gelegenes Pustelchen von Stecknadelkopfgröße. Die Papel ist von einem schmalen, roten, 1 *cm* breiten Rande umgeben. Die Papel von der zweiten Injektion ist flach, von violetter Farbe, 6 *mm* groß und im Zentrum derselben ist eine Abschuppung der Epidermis sichtbar.

10. Beobachtungstag: Das Pustelchen von der ersten Injektion ist schmerzhaft; die Papel von der zweiten Injektion beginnt sich wieder zu vergrößern, zeigt eine rot-violette Farbe und ist im Zentrum erweicht. Die Inzision des Pustelchens an der ersten Luetininjektionsstelle ergab eine weißlich-gelbe, halbflüssige Masse ohne Mikroorganismen, nur Detritus enthaltend. (Mikroskopische und ultra-mikroskopische Untersuchung).

13. Beobachtungstag: An der Stelle der ersten Luetininjektion ist nur eine kleine Borke vorhanden. Die Papel von der zweiten Injektion ist von violetter Farbe, fluktuiert, zeigt einen dunkelroten, entzündlichen Hof und ist schmerzhaft. Während der Nacht hatte sie sich selbständig geöffnet und hinterließ eine tiefe Ulzeration, die erst nach zwei Wochen vernarbte. (Bepudern mit Jodoform.)

Jetzt, zwei Monate nach der Luetininjektion, ist noch an der Stelle der ersten Injektion eine flache, linsenkorngroße Papel von rot-violetter Farbe vorhanden und an der Stelle der zweiten Injektion eine leicht infiltrierte flache pigmentierte Narbe.

Bei drei Fällen von Syphilis ergab also die wiederholte Luetininjektion in doppelter Dosis in 2 Fällen eine deutliche + LR und in einem Falle wurden, obwohl die LR negativ blieb, doch kurzdauernde entzündliche Erscheinungen an der Stelle der wiederholten Luetininjektion beobachtet.

In dem Kontrollfalle traten an der Stelle der zweiten Luetininjektion sofort deutliche entzündliche Erscheinungen unter Bildung eines schmerzhaften Papelchens auf, das bis zum 5. Tage die Größe von 6 *mm* erreichte und sich dann verkleinerte; nach neuerlicher Vergrößerung entstand am 13. Tage eine Pustel, die sich spontan entleerte und eine tiefe Ulzeration hinterließ.

An Stelle der ersten Luetininjektion, welche 10 Tage vor der zweiten ausgeführt wurde und nur ein rosarotes Pünktchen ergeben hatte, tritt am 5. Tage nach der zweiten Injektion eine entzündliche Reaktion mit Bildung einer Papel und später einer Pustel auf.

Alle diese wiederholten Luetininjektionen wurden mit der dop-



pelten Dosis ausgeführt; es war nun interessant zu untersuchen, welche Resultate die wiederholte Injektion der gleichen Dosis ergeben würde.

Dies konnte bei einem Kranken mit Myelitis transversa subacuta luetica beobachtet werden (Infektion 1904), dem Luetin (0·035) injiziert wurde, wobei die LR nach 3 Tagen negativ blieb; WR ++. Eine zweite Injektion mit derselben Dosis (0·035) ergab nach 24 Stunden eine deutliche + LR an Stelle der zweiten Injektion. Nach 10 Tagen wurde der Kranke aus dem Krankenhause entlassen und 6 Tage später kam er wieder in die Ambulanz. Hier konnten an den Stellen der beiden Injektionen zwei große Papeln (von 1 Markstückgröße) konstatiert werden; die Papel an der Stelle der ersten Injektion war ungefähr 12 Tage nach Erscheinen der Papel an der Stelle der zweiten Injektion entstanden.

Wie läßt sich nun diese Erscheinung erklären? Ich glaube, daß wir es hier mit einer durch die erste Luetininjektion entstandenen künstlich erzeugten Anaphylaxie zu tun haben, die eine gesteigerte Empfindlichkeit des Organismus gegen die Wirkung eines bestimmten fremdartigen Eiweißes bakteriellen Ursprungs zur Folge hatte. Dieselbe Erscheinung beobachten wir ja auch bei intrakutaner Injektion von Tuberkulin, welche als Inkubationsperiode zur Ausbildung einer Anaphylaxie in 10—14 Tagen [Rosenau und Anderson (6)] angesehen werden kann. Deshalb ist zur Diagnose der Tuberkulose eine Wiederholung der Tuberkulininjektion nur innerhalb 9 Tagen gestattet.

Wie groß ist nun die Inkubationsperiode zur Ausbildung einer Anaphylaxie nach Luetininjektion? Leider sind meine Versuche in dieser Richtung nicht zahlreich, aber aus den obgenannten fünf Fällen mit wiederholten Luetininjektionen glaube ich schließen zu können, daß diese Inkubationsperiode weniger als 3 Tage beträgt. Infolgedessen hat eine + LR nach wiederholter Injektion keine diagnostische Bedeutung.

Vielleicht müssen wir auch die sogenannten torpiden Formen der LR (Spätreaktionen), die wir bei unserem Materiale in 4 Fällen [Syphilis I (2 Fälle), Syphilis latens (1 Fall), Syphilis peracta (1 Fall), nach 10, 10, 14 und 22 Tagen] beobachtet haben und die „Sekundärerscheinungen" (eine zweite Reaktion an der Injektionsstelle nach Abklingen der ersten Reaktion), die Benedek (5) beobachtet hat, als künstlich erzeugte Anaphylaxie betrachten. Wenn die in die Haut eingeführten toten Körper der Spirochaeten zur Zeit der Bildung



der Antikörper im Organismus noch nicht durch Phagozytose vernichtet worden waren, so dürften dieselben als Antigen die Bildung von Antikörpern längere Zeit veranlassen.

Einigermaßen als Bestätigung der Richtigkeit unserer Meinung von der Unspezifität der torpiden Formen der LR kann der oben beschriebene Fall (Nr. 92), in der Gruppe der Syphilis latens, mit spätpositiver Reaktion (14 Tage nach der Luetininjektion) unter Bildung einer Papel und später einer Pustel bei einem Kranken, der eine energische abortive Syphilistherapie durchgemacht hatte, dienen. Der Fall ist meiner Meinung nach als gesund zu betrachten.

Noguchi (7) beobachtete die torpide Form der LR nur sehr selten, andere Autoren dagegen häufiger und bei Jeanselme (8) z. B. zeigte die Mehrzahl der Fälle mit + LR die torpide Form.

Wolff-Eisner (9) hält die torpide Form der Tuberkulinreaktion gleichfalls für nicht spezifisch; er überzeugte sich bei Sektionen von Kranken mit torpider Form der Tuberkulinreaktion, daß bei ihnen keine pathologisch-anatomischen Befunde von Tuberkulose nachweisbar waren.

Aber hier tritt eine andere, wichtige, bis jetzt noch nicht gelöste Frage auf: Gibt es eine vollständige Analogie zwischen der Luetin- und Tuberkulinreaktion? Es ist unverständlich, warum die Frühstadien der Tuberkulose eine größere Prozentzahl positiver Tuberkulinreaktionen geben, während bei Syphilis die positive LR im Frühstadium der Krankheit gerade umgekehrt weniger häufig ist, so z. B. nach:

Statistik Wolff-Eisner:

1. Stadium der Tuberkulose gibt + TR in 80 Prozent,
2. „ „ „ „ + „ „ 60 „
3. „ „ „ „ + „ „ 20 „

Statistik Burnier:

Syphilis I gibt + LR in 33 Prozent,
„ II „ + „ „ 47 „
„ III „ + „ „ 79 „

Ist die LR im Allgemeinen eine streng spezifische Reaktion oder dient das Luetin nur als Reiz für die veränderte Empfindlichkeit der Haut, wie sie sehr oft in den späteren Stadien der Syphilis, seltener in den früheren und in einigen Fällen auch bei Gesunden beobachtet wird? — das sind Fragen, deren klare Lösung nur fortdauernde, zahlreiche Versuche und Beobachtungen ergeben können.

In der Mehrzahl unserer Fälle war die + LR schon nach 24 oder 48 Stunden deutlich ausgesprochen. Von 26 Fällen mit + LR gaben 13 (50%) schon nach 24 Stunden, 3 Fälle (11·5%) nach 48 Stunden, 2 Fälle (8%) am 3. Tage, 2 Fälle (8%) am 5. Tage, 2 Fälle (8%) am 10. Tage, 1 Fall (4%) am 14. Tage und 1 Fall (4%) am 22. Tage eine deutliche Reaktion. Die Papel der + LR verschwand in der Mehrzahl der Fälle ziemlich langsam (in 5—20 Tagen), die zurückbleibende Pigmentation oder subkutane Infiltration hielt auch nachher eine lange Zeit an.

Eine vorangegangene spezifische Therapie (mit Quecksilber oder Salvarsan) hatte, nach unseren Beobachtungen, keinen besonderen Einfluß auf den Ausfall der LR; allerdings war die LR in den späteren Stadien der Krankheit, wo die Therapie also schon durch längere Zeit ausgeführt worden war, am deutlichsten.

Die Mehrzahl der Autoren geben an, daß die + LR meist bei gut behandelten Syphilitikern beobachtet wird, während umgekehrt eine + WR am häufigsten und deutlichsten bei nicht behandelten oder schlecht behandelten Syphilitikern beobachtet wird. Deshalb wird die + WR als ein Zeichen der aktiven Syphilis betrachtet, während die Luetinreaktion, wie es scheint, anzeigt, daß das Subjekt einmal mit Lues infiziert war u. zw. ohne Zusammenhang mit seinem jetzigen Krankheitszustande.

Von 26 Fällen mit + LR bei Syphilis war nur bei 6 Fällen die WR negativ und in diesen Fällen trat die + LR bei 2 Kranken nach 24 Stunden (Syphilis latens, Tabes) auf, bei 1 nach 3 Tagen (Syphilis latens), bei 1 nach 5 Tagen (Syphilis I), bei 1 nach 10 Tagen (Syphilis I) und bei 1 nach 14 Tagen (Syphilis latens).

Von 52 Fällen mit + WR war die Luetinreaktion in 26 Fällen negativ.

Die Intensität der + LR entsprach nicht immer derjenigen der + WR. Wir haben oft eine deutliche + LR bei schwacher + WR beobachtet und umgekehrt.

Die positive LR hatte keinen Einfluß auf die WR, die in manchen Fällen wiederholt in verschiedenen Zeitabständen nach der Luetininjektion ausgeführt wurde. Jene Kranken, die vor der + LR eine positive WR hatten und spezifisch behandelt wurden, gaben nach Abklingen der + LR entweder eine positive oder, als Folge der Therapie, abgeschwächte WR. Jene Kranken aber, die vor der + LR eine — WR zeigten und während dieser Zeit sich keiner Therapie unterzogen hatten, gaben während oder nach Abklingen der LR dasselbe negative Resultat bezüglich der WR. In Fällen, wo die LR zweimal ausgeführt wurde und ein positives Resultat nur nach der zweiten Injektion ergab, blieb die WR gleichfalls unverändert sowohl bei Syphilitikern als auch in dem Kontrollfalle.

Wir wollen nun zur Beantwortung der oben berührten Frage übergehen, welche Erscheinungen nach der Luetininjektion zur + LR, welche zur — LR gerechnet werden müssen. Wie schon oben erwähnt, macht die Beurteilung einer deutlichen + LR keine Schwierigkeiten, bei Beurteilung einer schwachpositiven Luetinreaktion jedoch können die gleichen Schwierigkeiten auftreten wie bei der Beurteilung einer schwach positiven Tuberkulinreaktion, die gleichfalls von verschiedenen Autoren verschieden aufgefaßt wird. Damit hänge vielleicht der Unterschied in der größeren oder kleineren Prozentzahl von + LR bei verschiedenen Autoren ab.

Auf Grund unserer eigenen Beobachtungen halten wir Fälle mit Bildung von Papeln, die kleiner als 5 *mm* sind, für negativ. Auch nicht deutlich über die Hautoberfläche erhabene Papeln dürfen nicht zur + LR gerechnet werden.

Bei der pustulösen Form der + LR haben wir die Bildung miliärer Bläschen auf der Papel nicht beobachtet; nur haben wir kleine Pusteln von Stecknadelkopfgröße auf Papeln sitzen gesehen.

Unter unseren Fällen mit deutlich + LR haben wir sehr große, bis zu 1 *cm* prominente Papeln von 4 *cm* Durchmesser gesehen. In einem Falle von Tabes hatte die Papel sogar den Charakter eines zerfallenden Gummas angenommen.

In einigen Fällen haben wir den Pustelinhalt bei + LR auf das Vorhandensein von Spirochaeten (ultramikroskopisch und durch Färbung nach Giemsa) untersucht und bekamen ein negatives Resultat: der Pustelinhalt bestand aus vollständig sterilem Detritus. Bei ultramikroskopischer Untersuchung des Luetins selbst fanden wir einige gut erhaltene Pallidae; sie waren unbeweglich; die Konfiguration der Windungen hatte sich etwas geändert, sie waren nicht so steil wie bei lebenden Exemplaren. Oft fanden sich Bruchstücke der Körper der Spirochaeten oder Konglomerate von Spirochaeten in Form von Haufen mit unscharfen Konturen, außerdem viel Detritus des Nährbodens, auf welchem die Spirochaeten kultiviert worden waren.

Wir untersuchten auch die Sterilität des Präparates mikroskopisch und bakteriologisch und fanden keine Bakterien oder Kokken.

Was die Technik der intradermalen Injektion anbelangt, so wurde sie folgendermaßen ausgeführt: Die Haut wird mit Alkohol und Äther desinfiziert. Mit einer Tuberkulinspritze von $^1/_2$ *ccm* mit Einteilung zu 0·01 wird aus einem Gefäße mit breitem Halse 0·04 Luetin nach kräftigem Schütteln entnommen und das in der Spritze befindliche Luetin mit einer gleichen Menge steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt; nach Mischung in der Spritze und Entfernung der Luft injiziert man mit einer dünnen Nadel möglichst oberflächlich in die obere Hautschichte. Bei richtiger Injektion entsteht sofort eine kleine Quaddel von gelb-weißer Farbe. Wir nahmen sowohl vom Luetin als auch von der physiologischen Kochsalzlösung etwas größere Dosen als Noguchi angegeben (0·04 anstatt 0·035), da wir uns überzeugt hatten, daß nach der Injektion immer ein kleiner Teil des Präparates in der Spritze übrig bleibt. Die Luetininjektion ruft sofort eine unangenehme Empfindung des Brennens hervor.

Da wir keine Kontrollflüssigkeit (aus demselben Materiale



wie das Luetin, nur ohne Spirochaetae pallidae hergestellt) hatten, so wurden anfangs Kontrollinjektionen mit steriler physiologischer Kochsalzlösung ausgeführt, später aber als unnütz weggelassen.

Unsere Versuche mit Luetin halten wir nicht als hinreichend für die Aufklärung über die volle Bedeutung der LR. Es sind noch zahlreiche weitere Versuche und Beobachtungen besonders bei Kontrollfällen notwendig zur Aufklärung über die Spezifität der Reaktion und zum Vergleich der schwach positiven Reaktionen bei Syphilitikern mit jenen entzündlichen Erscheinungen, die nach Luetin sehr oft bei Leuten auftreten. die nie an Syphilis erkrankt waren. Als zweifelhaft in diagnostischer Hinsicht sind auch die sogenannten torpiden Formen anzusehen und erst weitere Versuche müssen uns aufklären, ob solche Spätreaktionen auch bei gesunden Leuten vorkommen können. Auch die Frage, ob die LR ein Zeichen von aktiver Syphilis ist oder ob sie als Beweis dafür dient, daß der Organismus einmal sich unter der Wirkung der Spirochaeten befunden hat, ist noch nicht sicher zu entscheiden.

Literatur.

1. Desneux. Journ. med. de Bruxelles. 16. Oktober 1913. Nr. 42. — 2. Burnier. Bullet. de la Soc. Franç. de Dermat. et Syphil. Nr. 1. Janvier 1914. Idem. Annal. des Mal. Vénér. Janvier 1914. — 3. Kaliski. New-York med. Journ. 5 Juil 1913. — 4. Kaemmerer. Münch. mediz. Woch. 1912. Nr. 28. — 5. Benedeck. Münch. med. Woch. 1913. Nr. 37. — 6. Rosenau und Anderson. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. V. Band. 1913. — 7. Noguchi. Münch. med. Woch. 1911. Nr. 45. — 8. Jeanselme. Bullet. de la Soc. Franç. de Dermat. et de Syph. Nr. 1. Janvier 1914. — 9. Wolff-Eisner. Die Ophtalmo- und Kutan-Diagnose der Tuberkulose. Würzburg 1908.

Eingelaufen am 17. Juni 1914.



Aus der dermatologischen Klinik der Universität im „Rigshospital" (Kopenhagen) [Direktor C. Rasch].

Ein Fall von sogenannter hysterischer Dermatose.

Von **C. Rasch**.

(Hiezu Taf. I.)

Der im folgenden beschriebene Fall ist keine Neuheit, indem die Affektion schon im Jahre 1875 von Erasmus Wilson unter dem Namen „Neurotic excoriation" beschrieben worden ist. Ebensowenig ist er eine Seltenheit, da seit 1875 viele derartige Fälle in der Literatur, besonders von englischen Verfassern, mitgeteilt worden sind. Ebenso habe ich selbst im Laufe der Jahre 8 bis 10 Fälle dieser Art beobachtet, sämtlich jedoch von weit geringerer Intensität als der hier besprochene. Trotzdem halte ich es der Mühe wert, ihn an der gleichen Stelle zu publizieren, an der in den letzten Jahren verschiedene Veröffentlichungen über eine neue Krankheit publiziert wurden, welche „Dermatitis dysmenorrhoica symmetrica" genannt, in ihren typischen Fällen sich vollständig mit Er. Wilsons Krankheit deckt, ohne daß jedoch die betreffenden Verfasser eine eventuelle Identität mit dieser Krankheit diskutieren würden. Der Fall ist folgender:

Die Patientin, ein siebzehnjähriges Mädchen vom Lande, wurde am 2. Januar 1912 in die dermatologische Klinik der Universität im Rigshospital in Kopenhagen aufgenommen, und konnte am 6. Februar desselben Jahres als von ihrer Hautaffektion geheilt entlassen werden.

Die Patientin kennt ihre Eltern nicht, indem sie als kleines Kind bei Fremden untergebracht wurde. Sie erinnert sich nicht, irgendwie früher krank gewesen zu sein, bevor die Hautkrankheit begann, wegen welcher sie hier aufgenommen wurde. Das Hautleiden soll über 2 Jahre angedauert haben und von verschiedenen Ärzten unter verschiedenen Diagnosen behandelt worden sein. Von der letzten Stelle, wo die Patientin sich aufgehalten hat, wird mitgeteilt, daß sie schwach begabt ist und



große Unlust zur Arbeit zeigt. Sie will unter verschiedenen Vorwänden gerne zu Bette liegen und gibt an, sich im Bette am wohlsten zu befinden. Die Hautaffektion soll in den beiden letzten Jahren fast ständig in stärkerem oder geringerem Grade vorhanden gewesen sein.

Die Patientin, die verschlossen und zurückhaltend ist, und einen Anstrich von Eigensinn und mürrischem Wesen zeigt, bietet ein sehr merkwürdiges Aussehen dar, indem ihre Haut in einer großen Ausdehnung (siehe die zwei beigefügten Photographien) von zusammen ungefähr 130 streifenförmigen Exkoriationen oder pigmentierte Flecken nach solchen von in der Regel 6—7 *cm* Länge und 1—2 *cm* Breite bedeckt ist. Der größte Teil derselben findet sich auf der Vorderfläche des Körpers und der Glieder, eine geringere Anzahl auf dem Gesäß und in der Regio lumbalis, während der Rücken und die Rückseite der Glieder nahezu frei sind. An den verschiedenen Körperteilen haben sämtliche Flecken eine bestimmte Richtung, indem sie untereinander so gut wie parallel laufen. So sind sie am Unterleibe in Querrichtung, auf der Innenseite der Schenkel schräg von unten innen, nach oben und außen, an der Außenseite der Schenkel parallel mit der Längsachse gerichtet usw. Die Stellen sind teils mehr oder minder lebhaft gerötet, teils rotbraun pigmentiert; auf einem Teil derselben sitzen eingetrocknete, dünne, teilweise blutgefärbte Schorfe, die leicht entfernt werden können. Der Rücken ist vom Angulus scapulae aufwärts vollständig frei; dasselbe gilt von der Vorderseite der Schienbeine und den Füßen.

Die Untersuchung des nervösen Verhaltens der Haut zeigt folgendes:

Das Tastgefühl ist überall unbeeinträchtigt; dasselbe gilt vom Temperatursinn. Nur beim Versuch mit tiefen Stecknadelstichen unter gleichzeitiger Berührung mit dem warmen und kalten Reagenzglas gibt die Patientin auch diese Stiche als „warm" oder „kalt" an, wobei sie jedoch einige Male in dieser Angabe schwankend wird. Sie reagiert in keiner Weise auf die Stiche, gleichviel wo und wie tief man sticht. Die Unterscheidungsfähigkeit zwischen spitz und stumpf ist vollständig bewahrt, doch auch, wenn sie darauf achtet, daß man sticht, reagiert sie gar nicht oder nur in sehr geringem Grade auf tiefe Stiche. Die Analgesie scheint somit eine totale zu sein. Schlund- und Kornealreflexe vorhanden, keine Ovarie oder Mastodynie.

Die übrige Untersuchung der recht fetten Patientin ergibt nichts Abnormes. Während ihres Aufenthaltes in der Klinik erschien nur ein einziges Mal (am 14. Januar) nach einem kleinen Streit mit der Krankenpflegerin ein kleiner neuer Streifen auf der rechten Wange, in den letzten 3 Wochen des Aufenthaltes zeigte sich jedoch nichts Neues; die alten Stellen wurden blasser und blasser, und die Patientin wurde, nachdem sie 5 *kg* an Gewicht zugenommen hatte, entlassen. Am Entlassungstage nahm ich sie beiseite und fragte sie, auf welche

Weise sie eigentlich die Streifen hervorbrächte. Erst wollte sie nicht antworten, als ich ihr jedoch versprach, der Krankenschwester auf der Stube nichts davon zu erzählen, teilte sie mir mit, daß sie die Streifen hervorbrächte, indem sie mit dem Daumen, der mit einer sehr dicken und harten Oberhaut versehen war, an der betreffenden Stelle fest hin und her riebe. Gleichzeitig demonstrierte sie ihre Methode ad oculos. Die Frage, weshalb sie dieses täte, wollte sie nicht beantworten.

Der Fall ist somit ein ganz außerordentlich stark ausgeprägtes Beispiel von E. Wilsons „Neurotic excoriation", die ebenfalls auf diese Weise durch Reiben mit einem Finger hervorgebracht werden. In den meisten Fällen geben sich die Patienten jedoch nicht so große Mühe, und das Aussehen der Haut entspricht dann ganz den in den Artikeln über Dermatitis symmetrica dysmenorrhoica abgebildeten streifenförmigen Läsionen.

Ob meine Patientin an Hysterie nach der älteren (Charcots) Auffassung leidet, oder ob man mit Dieulafoy und anderen diese Fälle als eine besondere Psychose unter dem Namen „Pathomimie" ausscheiden soll, will ich hier unerörtert lassen. Nur möchte ich auf einen einzelnen Umstand aufmerksam machen, der im allgemeinen nicht bekannt zu sein scheint, nämlich auf den, daß diese Patienten nach meiner Erfahrung niemals einen sogenannten „hysterischen" Eindruck machen. Ihr Wesen ist im Gegenteil beinahe immer ruhig und zurückhaltend, zuweilen geradezu mürrisch oder verdrossen.

Fragt man sie, weshalb sie die Läsionen hervorrufen, so antworten sie, daß sie es tun müßten, daß sie eine unbezwingliche Lust überkäme usw. („Zwangshandlungen", Strümpell). Zuweilen ist die Ursache sicher die, daß die Patienten mit Hilfe der hervorgebrachten Läsionen sich Freiheit von ihrer Arbeit verschaffen wollen, falls es ihnen glückt, in einem Krankenhause aufgenommen zu werden. In anderen Fällen ist es vielleicht der den meisten Menschen innewohnende Hang, ihrer Umgebung zu imponieren, der sie dazu treibt. Schwachsinnig, wie diese Menschen sind, finden sie, um sich geltend zu machen, kein anderes Mittel, als das Hervorrufen dieser mehr oder minder merkwürdig aussehenden Hautaffektionen.



Bei der Behandlung dieser Fälle bin ich im wesentlichen von letzterwähnter Betrachtung ausgegangen. Wenn eine derartige Patientin in die Klinik kommt, sage ich zu ihr, daß ihr Hautleiden nicht gefährlich sei, daß es recht häufig sei, und daß wir es gut kennen. Es wird den Ärzten und den Pflegerinnen verboten. mit der Patientin über ihre Krankheit zu sprechen oder sie mehr als höchst notwendig zu untersuchen. Ich sage zu ihr, daß ihr Bewegung gut tue, und lasse sie deshalb an der Arbeit in der Abteilung teilnehmen. Bei diesem Verfahren wird in der Regel die Patientin bald aufhören, die Läsionen hervorzubringen. Je mehr Interesse man diesen Patienten zeigt und je häufiger man sie untersucht, desto mehr neue Streifen bringen sie sich bei. Durch gründliche „wissenschaftliche" Untersuchung und Behandlung kann man ihren Klinikaufenthalt bis auf mehrere Jahre verlängern. Es ist nutzlos, diese Patienten, gleich wenn man sie sieht, und besonders im Beisein anderer zu fragen, ob sie selber die Läsionen hervorbringen. Sie leugnen dies immer, und die Frage wirkt oft direkt schädlich, indem die Patienten dann dadurch irritiert, sofort neue Streifen hervorbringen. Will man die Wahrheit erfahren, so kann man das nur, indem man die Patientin, gerade bevor sie entlassen werden soll, beiseite nimmt und sie ohne Beisein von Zeugen auf die von mir vorher erwähnte Art ausfragt. Man muß auch vermeiden, im voraus einen Tag für ihre Entlassung aus der Klinik zu bestimmen, da man sich dann auf neue Streifen am Tage vor dem bestimmten Datum gefaßt machen kann, falls sie nämlich Lust hat, noch längere Zeit im Krankenhause zu bleiben. Die Entlassung muß plötzlich, ohne vorherige Ankündigung bestimmt werden.

(Er. Wilson hat die Krankheit in seinen „Lectures on diseases of the skin" 1874—1875 beschrieben (Fall 1 und 8), wollte aber nicht glauben, daß die Läsionen vom Patienten selber hervorgebracht wurden. Dieses ist später von Liveing und Colcott Fox bewiesen worden Ein Teil der Literatur über „Neurotic excoriation" ist von H. G. Adamson in „The british journal of dermatology" 1909, p. 24, mitgeteilt.)

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. I ist dem Texte zu entnehmen.

Eingelaufen am 5. Juli 1914.



Aus der Freiburger dermatologischen Klinik.

Bakterielle Versuche über die Zuverlässigkeit der Taegeschen Sterilisierungsmethode des Wassers zu Injektionen, mit besonderer Berücksichtigung des „Wasserfehlers" und des „Kochsalzfiebers".

Von **Dagobert Loeffler**,
Medizinalpraktikant.

Im Beginn der Salvarsantherapie traten im Anschluß an die intravenösen Salvarsaninjektionen fast stets stürmische Reaktionserscheinungen auf. Sie bestanden in Schüttelfrost und Fieber (bis 41°), in Zyanose, Erbrechen und Durchfällen, in heftigen Kopf- und Rückenschmerzen. Für ihre Entstehung wurden von verschiedenen Autoren Erklärungen gegeben, jedoch erst *Wechselmann* gelang es, die wirkliche Ursache für diese fieberhaften Reaktionserscheinungen zu finden und die Richtigkeit seiner Annahme durch umfassende Versuche zu beweisen.

Neisser (19) hatte angenommen, daß die fieberhafte Reaktion sich besonders bei frisch Syphilitischen zeige und durch die rapide Auflösung der Spirochaeten und frei werdende Toxine bedingt sei. Die Auffassung wurde auch von den meisten geteilt.

Wechselmann (20) schloß einen derartigen Zusammenhang aus, da die Reaktion auch bei alten Tabikern, aber auch bei Nichtluetischen auftrat; andererseits bei frisch Syphilitischen mit ausgebreiteten Exanthemen gering sein konnte. Er beobachtete sogar, daß bei mehrfachen Injektionen bei denselben Individuen die erste Injektion manchmal viel reaktionsloser vertragen wurde als spätere nach Ablauf der Erscheinungen.

Dem Salvarsan als solchem konnte *Wechselmann* pyrogene Eigenschaften deshalb nicht zuschreiben, da Fieber bei subkutanen Injektionen nicht nennenswert auftrat. Ferner sollte ja nach *Bingel* (13) auch die intravenöse Injektion von bloßer physiologischer Kochsalzlösung mit ganz ähnlichem Fieber beantwortet werden (auf diesen Punkt wird später noch näher eingegangen werden). In diesem Falle konnte also höchstens angenommen werden, daß die Zufügung von Salvarsan dieses Kochsalzfieber steigere.

Diese Annahme wurde jedoch höchst unwahrscheinlich dadurch, daß auf der *Wechselmannschen* Klinik bei stets gleich bleibender Dosierung des Salvarsans Frauen in einem hohen Prozentsatz fast oder ganz fieberlos blieben, während die Männer fast regelmäßig stürmisch reagierten; also die gleiche Menge der vermeintlichen Toxe ganz verschiedene Ergebnisse brachte.

Wenn ferner das Kochsalz als solches Fieber zu erzeugen imstande wäre (*Bingel* u. a.), dann hätten nach den Salvarsaninjektionen, bei denen *Wechselmann* nach *Bingels* (l. c.) Vorschlage die Kochsalzlösung durch die Ringer-Lockesche Lösung oder die Adlersche Lösung ersetzte, die fieberhaften Reaktionen nunmehr ausbleiben müssen. Beide erwiesen sich jedoch als wenig geeignet, weil die Phosphor- und Kalksalze der Lösungen etwa $33^1/_3\%$ des Salvarsans ausfällten. Jedoch auch die abfiltrierten Lösungen wurden keineswegs reaktionslos vertragen, trotz des verringerten Salvarsangehaltes.

Marschalkó (21) glaubte, daß die 0·9% NaCl-Lösung allzu hypertonisch wirke und daher vielleicht richtiger durch eine dünnere ersetzt werden sollte; und daß wenigstens ein nicht unbeträchtlicher Teil jener manchmal stürmischen Reaktionen im Gefolge der intravenösen Salvarsaninjektionen der zu stark hypertonischen Kochsalzlösung zur Last zu legen ist.

Er verdünnte also die Kochsalzlösung und benutzte nun bei 40 intravenösen Salvarsaninjektionen statt 0·9% nur 0·6—0·4% zur Herstellung der Injektionsflüssigkeit. Die Resultate, die er nun erzielte, schienen für die Richtigkeit seiner Annahme zu sprechen; jedoch dieselben und sogar *bessere Ergebnisse erzielte Wechselmann* auch mit 0·9% Kochsalzlösung. Außerdem ergab bei ihm eine Herabsetzung der Konzentration auf 0·5 bis 0·7 (die übliche Lösung 0·1 alkalischen Salvarsans in 50 *cm* physiologischer Kochsalzlösung ist isotonisch) keine anderen Resultate.

Ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen Kochsalzkonzentration und Temperatursteigerung konnte also als nicht erwiesen gelten.

Auch auf die Verschiedenheit des Alkalizusatzes, der bei verschiedenen Salvarsanpräparaten bis zur klaren Lösung verschieden hoch genommen werden muß, konnte die Verschiedenheit der Reaktion nicht bezogen werden.

Andere Versuche, die Ursache des Fiebers zu erklären, gingen von der Vermutung aus, daß beim Austritt des Blutes aus dem lebenden Gefäß sofort fermentartige Substanzen frei werden und bei ihrer Wiedereinspritzung in die Blutbahn Fieber hervorrufen könnten; das können ja bekanntlich Fermente auch in sehr kleinen Dosen bewirken. Das ausgetretene Blut



wurde daher sehr sorgsam aus dem Injektionsapparat entfernt und durch Einführen von Hirudinschüppchen in die Nadel dafür gesorgt, daß keinerlei Gerinnung eintrat. Auch diese Versuche ergaben kein deutliches Resultat; und es wurden auch Fälle beobachtet, in denen viel Blut ausgetreten war und wieder injiziert wurde, die gelegentlich ganz fieberlos verliefen.

Auch die Vermutung, daß individuelle Eigenschaften, z. B. latente Tuberkulose, diese Differenzen begründen könnten, traf nicht zu, da ein Parallelismus mit der Pirquetschen Tuberkulinreaktion nicht besteht.

Was *Wechselmann*, wie schon erwähnt, ganz besonders auffiel, das waren die Unterschiede zwischen der Männer- und Frauenabteilung des Krankenhauses und der Privatklinik, in denen besondere Lösungen gebraucht wurden. Auffallend wenig Reaktionen waren auf der Frauenabteilung. Er nahm daher die Lösung der Frauenabteilung nach der Privatklinik und erhielt nun am selben Tage an beiden Orten gleich gute Resultate. Zugleich machte er aber noch folgende Beobachtung, die ihm völlige Erklärung für das Auftreten und für die Verschiedenheit der Reaktionen gab: er injizierte 2 Männern 0·3; die höchsten Temperaturen waren 37 und 37·4°. Mit derselben Kochsalzlösung erhielten am nächsten Tage 4 Patienten Injektionen; alle 4 bekamen schwere Reaktionen:

1. Fall: starker Schüttelfrost, Temperatur 39·8°; Puls 120,
2. „ „ 39°; „ 120,
3. „ „ 39·6°; „ 130,
4. „ „ 38·8°; „ 120.

Alle klagten über heftigen Kopfschmerz und Leibschmerzen, hatten Erbrechen mit Durchfall und Tenesmen.

Diese markanten Unterschiede konnte *Wechselmann* nur so erklären, *daß in den Kochsalzlösungen Veränderungen vor sich gegangen waren.* Die betreffende Lösung war wie stets etwas unter Körpertemperatur eingespritzt worden und hatte 24 Stunden im Brutofen bei 30° gestanden. Es war also anzunehmen, daß eine Anreicherung von thermostabilen Pilzen, die trotz des Aufkochens nicht abgetötet waren, stattgefunden hatte.

Bekannt ist ja, daß destilliertes Wasser und physiologische Kochsalzlösung, wenn sie in der üblichen für genügend gehaltenen Weise. mit einem Mull- oder Wattepfropfen verschlossen, ohne allergenauste bakteriologisch sichere Vorsichtsmaßregeln aufbewahrt werden, leicht durch Luftkeime infiziert werden können und für diese einen guten Nährboden abgeben. Läßt man die aufgekochten Lösungen bei Zimmer- oder Brutofentemperatur stehen, so sieht man bei vielen, wie sie nach 24 Stunden opaleszent werden und auch Kahmhäute ansetzen.

An diese Beobachtung *Wechselmanns* möchte ich gleich die Ergebnisse anführen, zu denen *Paul Th. Müller* (22) bei seinen Untersuchungen über den Bakteriengehalt des in

Apotheken erhältlichen destillierten Wassers kam. Er stellte mittelst einer sehr genauen Methode die Werte zusammen, die sich bei 16 in verschiedenen Apotheken von Graz eingekauften Proben destillierten Wassers, sowie bei 4 im Institut aufgestellten Proben ergeben haben. Er fand den Gehalt an Bakterien sehr hoch. Er betrug auf den *cm* 100.000—700.000, zwei Mal sogar über eine Million Keime. *Müller* knüpft an diese Beobachtung, um es gleich vorweg zu nehmen, die kritische Bemerkung, daß manche Medikamente (Salvarsaninjektionen) als schädlich verdächtigt werden, weil das Wasser, mittelst dessen sie dem Körper einverleibt werden, Schaden stiftet.

Wechselmann hat nun ebenfalls, als er von einer solchen, eine halbe Stunde lang gekochten Kochsalzlösung 10 *ccm* auf Bouillon verimpfte, nach 24 Stunden leichte Trübung, nach 48 Stünden Kahmhäute gefunden; sie stellten eine Reinkultur von in langen Reihen angeordneten, langen grampositiven Stäbchen mit zwei endständigen Sporen dar. Dadurch also, daß man nun solche, mehr oder weniger saprophytenreiche Flüssigkeiten in die Vene einspritzt, erklärt sich seiner Ansicht nach die starke, allerdings individuell etwas verschiedene Reaktion. Die relative Harmlosigkeit dieser Reaktion erklärt er damit, daß die pathogenen Organismen nicht so thermostabil und ubiquitär sind, und daher entweder vernichtet oder an der Infektion der Flüssigkeit unbeteiligt sind.

Die genaue Untersuchung, die nun *Wechselmann* bezüglich der Sterilisation der Kochsalzlösung anstellte, ergab nun, daß in der Frauenabteilung am gründlichsten und längsten, eine halbe Stunde, an den beiden anderen Stellen nur 10—15 Minuten gekocht worden war.

Bei den nun folgenden Injektionen wurde daher, abgesehen von den übrigen Kautelen, die Flüssigkeit sorgfältig durch Hartfilter filtriert und scharf eine halbe Stunde lang gekocht, dann im Eisschrank abgekühlt, alsbald auf Körpertemperatur (Wasserbad) gebracht und frisch injiziert.

Nunmehr blieb fast völlig ausnahmslos jede Reaktion fort; und auch in den verschwindend seltenen Fällen, wo die Temperatur um eine Kleinigkeit stieg, war nicht das geringste Übelbefinden, eher Wohlbehagen zu verzeichnen.

Diese einzelnen geringfügigen Steigerungen erklärt *Wechselmann* als durch besondere individuelle Verhältnisse, z. B. durch die *Jarisch-Herxheimersche* Reaktion, Veränderungen entzündlicher und luetischer Natur in den Eingeweiden und als psychisch bedingte. Über den letzten Punkt macht *Bingel* (l. c.) wichtige Angaben: „Als die Patienten merkten, daß ihnen eine Infusion bevorstand, stieg die bis dahin normale

Temperatur (in einem Fall über 38·8) an und wurde besonders hoch an dem Tage, an dem die Infusion vorgenommen werden sollte. Auf die Mitteilung, daß sie unterbleiben werde, sank auch die Temperatur prompt ab."

Hierdurch hat also *Wechselmann den Beweis für die bakterielle Ätiologie der fieberhaften Reaktionen nach intravenösen Salvarsaninjektionen völlig einwandsfrei geliefert.*

Eine große Bedeutung kommt auch der Auffindung des *anorganischen Wasserfehlers* zu, auf den sich die unten angeführten Versuche nicht beziehen.

Es waren zunächst französische resp. belgische Autoren (*Emery, Sicard* und *Leblanc, Levy-Bing, Duhot*), welche die leichtere Zersetzlichkeit des Neosalvarsans auf einen anorganischen Wasserfehler zurückführten.

Emery (23) konnte feststellen, daß die fieberhaften Reaktionen nach Neosalvarsaninjektionen sofort wieder aufhörte, als er an seinem Destillierapparat einen neuen Kühler anbrachte. Die Untersuchungen ergaben, daß der alte Kühler Wasser mit *Bleiverunreinigung* erzeugt hatte, das auf das Neosalvarsan zersetzend einwirkte. In der Folge ergab sich, daß auch bleihaltiges Glas einen schädlichen Einfluß auf das neue Präparat ausübte.

In Konsequenz dieser Erfahrungen fand das ganze Salvarsaninstrumentarium eine gänzliche Umwandlung. Zum Destillierapparat wie zum Injektionsinstrumentarium wurde ausschließlich eine Glasapparatur aus Jenenser Hartglas verwendet, von dem bei nicht zu langem Gebrauch eine merkliche Abgabe schädlicher, chemischer Agentien nicht mehr zu befürchten war. Metall wurde bis auf die Injektionsnadel aus Platinridium gänzlich ausgeschaltet.

Dreyfus (24) zeigte ebenfalls, daß dieser anorganische Wasserfehler auch für die Behandlung mit Altsalvarsan nicht gleichgültig ist.

Auch von pharmazeutischer Seite (*Schramm*) (25) wurde auf Grund chemischer Untersuchung für die Bedeutung des anorganischen Wasserfehlers eingetreten. *Schramm* konnte *Kupfer* in frisch destilliertem Wasser nachweisen. Das Kupfer konnte durch Wattefilter zurückgehalten werden; bei Ausschluß dieses anorganischen Wasserfehlers erwies sich das von *Schramm* gelieferte Wasser als völlig einwandsfrei.

Auch *Barladean*-Bern (32) weist auf die häufige Beimengung des destillierten Wassers mit Kupfer hin.

Ebenso glauben *Rietschel, Heidenhain* und *Evers* (33) auf Grund ihrer Versuche für einen Teil der Fälle das Infusionsfieber auf den Kupfergehalt des destillierten Wassers zurückführen zu können.

Indessen sprechen eine Anzahl von Autoren den Wasserfehlern die Bedeutung ab und *legen alle eintretenden Störungen dem Präparat als solchem zur Last. Sie betonen immer wieder die Arsentoxizität des Salvarsans als die alleinige Ursache des Übels.*

So bestreitet *Kanngießer* (26) das Vorhandensein des Glas- und Wasserfehlnrs; „sie vermögen an den toxikologischen Tatsachen nichts zu ändern; sie sind und bleiben Verlegenheitstheorien."

Auch *Obermiller* (Straßburger Klinik) (27) hält die praktische Bedeutungslosigkeit des organischen Wasserfehlers für erwiesen; er gebraucht immer noch ein bis zwei Tage altes, destilliertes Wasser.

Ebenfalls gänzlich in Abrede gestellt wird die Bedeutung der Wasserfehler von *Wolff* und *Mulzer* (28). Nach diesen Autoren ruft auch chemisch völlig einwandfreies Wasser, als welches nach analytischen Untersuchungen von *Mulzer* und *Matter* das im dortigen Spital benutzte anzusehen ist, zusammen mit Salvarsan die bekannten Intoxikationser-



scheinungen hervor, während es ohne Salvarsan für den Organismus, doch völlig unschädlich ist. Was den organischen Wasserfehler angeht, so können nach *Mulzer* aus 4—6 Wochen altem, durch Luft- und Wassermikroben stark verunreinigtem Wasser hergestellter, frisch sterilisierter Kochsalzlösung bereitete Salvarsanlösungen genau so reaktionslos verlaufen bezw. keine höhere Fiebersteigerung hervorrufen, wie Lösungen, die mit frisch destilliertem Wasser hergestellt sind.

Es sei hier ausdrücklich betont, daß die *Freiburger Hautklinik* diesen Standpunkt von *Wolff-Mulzer* in keiner Weise teilt, *sondern sich in jeder Beziehung zur Wechselmannschen Theorie vom organischen Wasserfehler bekennt.* Denn so oft hier versucht wurde, einfach destilliertes Wasser zu den Salvarsaninjektionen zu verwenden, wurden auch regelmäßig die bekannten Fieberreaktionen beobachtet. Wurde jedoch frisch sterilisiertes Wasser benutzt, verliefen die Injektionen ohne welche Nebenerscheinungen.

Nach der Entdeckung des organischen Wasserfehlers durch *Wechselmann* war natürlich das allgemeine Bestreben dahin gerichtet, diesen Fehler auszuschalten; und es wurden zu diesem Zwecke eine Reihe von Sterilisierungsmethoden angegeben.

Von ihnen sei hier nur die von *Wechselmann* selbst angegebene, für die intravenösen Salvarsaninjektionen erprobte angeführt: „Filtration der 0·9% Kochsalzlösung durch Hartfilter, eine halbe Stunde energisch kochen, Auffüllen der verdünsteten Flüssigkeit mit einer halben Stunde lang gekochter filtrierter Aqua destillata, Abkühlen im Eisschrank, Erwärmen auf 36°, möglichst sofort injizieren."

Weiter wurden eine Anzahl von Destillationsapparaten völlig aus Jenenser Glas angegeben von *Almquist*, *Duhot*. *Wechselmann* und *Dreyfus*.

Abgesehen von der *Umständlichkeit*, die vielfach mit diesen Verfahren verknüpft ist, ist es aber ganz besonders ein Nachteil, der sowohl der *Wechselmannschen* als auch den übrigen, modifizierten Sterilisierungsmethoden anhaftet. Und dieser Fehler, der sich gerade in einem größeren Betriebe außerordentlich störend bemerkbar macht, ist die *Unhaltbarkeit des sterilisierten Wassers.* Man ist so gezwungen, sich für jede Injektion frisch sterilisiertes Wasser herzustellen, was mit einem nicht unerheblichen Aufwand an Zeit und Kosten verbunden ist.

Die eben angeführten Mängel, die Umständlichkeit und vor allem die Unhaltbarkeit des sterilisierten Wassers vollkommen zu vermeiden, ist durch die Methode des Herrn Dr. Taege in der Freiburger Hautklinik gelungen

Die Methode besteht in folgendem: Hier in Freiburg wird gewöhnliches Leitungswasser durch den bloßen Zusatz von chemischer reiner Salzsäure und Aufkochen sterilisiert; die Neutralisation der Salzsäure erfolgt durch Natronlauge; und zwar wird dem Wasser soviel Salzsäure zugesetzt, daß nach der Neutralisation eine *physiologische Kochsalzlösung* entsteht.

Einer	1%	NaCl-Lösung	entspricht	hierbei	eine	0·62%	HCl-Lösung
„	0·9%	„	„	„	„	0·56%	„
„	0·8%	„	„	„	„	0·49%	„
„	0·7%	„	„	„	„	0·43%	„
„	0·6%	„	„	„	„	0·37%	„
„	0·5%	„	„	„	„	0·31%	„
„	0·4%	„	„	a	„	0·24%	„

Es sei hier darauf hingewiesen, daß unter Salzsäure die 25% HCl-Gas enthaltende Lösung in Wasser zu verstehen ist: daß also z. B. zur Bildung einer 1% NaCl-Lösung 24·8 acid. hydrochlorid. officinal. + 1975 *g*. Wasser genommen werden müssen.

Bei dieser Methode war jedoch noch zunächst die Frage zu beantworten, ob durch die Einverleibung der bei der Neutralisation gebildeten Kochsalzlösung nicht Schädigungen, insbesondere nicht Temperatursteigerungen hervorgerufen werden könnten; daß man also gerade das erzeugte, was durch die Methode vermieden werden sollte. *Wir mußten uns also darüber klar werden, inwieweit die Annahme der Existenz des Kochsalzfiebers als solches berechtigt sei oder nicht.*

Schaps (1) hatte nämlich auf der Naturforscherversammlung in Stuttgart (1906) mitgeteilt, daß Infusionen von physiologischen Kochsalzlösungen Fieber erregen. Er prüfte die Wirkung parenteraler Einverleibung von Zuckerlösungen (Traubenzucker und Milchzucker) bei Säuglingen. Er verwendete Lösungen, die einer 0·8% Kochsalzlösung isotonisch waren (derselben entspricht eine Traubenzuckerlösung von 5% und eine Milchzuckerlösung von rund 9%). Diese Injektionen lösten, obwohl unter allen nötigen Kautelen ausgeführt, eine sofort beginnende Fieberreaktion aus, die nach 8 Stunden ihre Akme erreichte und dann rasch abklang. Die Fieberreaktion ist durch die Dosierung zu variieren. Die absolute Menge eingeführten Zuckers ist dabei nach *Schaps* unwesentlich, wesentlich ist die molekulare Konzentration der Lösung.

Bei fortgesetzter Injektion gleicher Zuckermengen konnte *Schaps* ferner ein Nachlassen der Reaktion beobachten, das geradezu an einen Immunitätsvorgang erinnerte. Auf Grund theoretischer Erwägungen prüfte *Schaps* nun, ob auch subkutane Kochsalzinfusionen imstande wären, Fieber auszulösen. Zahlreiche von ihm angestellte Versuche bestätigten diese seine Annahme: auf eine subkutane Injektion von nur wenigen *ccm* physiologischer Kochsalzlösung — bei Dosen von 5 *ccm* konnte er es stets beobachten — die körperwarm und unter allen aseptischen Kautelen injiziert wurde, begann alsbald die Temperatur anzusteigen; sie erreichte nach 8—10 Stunden die Akme und war nach 24 Stunden zur Norm zurückgekehrt. Nur bei wasserverarmten Individuen blieb eine Temperaturreaktion auf die Infusion physiologischer Kochsalzlösung aus. Auch hier trat bei Wiederholung der Injektionen eine Abschwächung der Reaktionen ein.

Schaps hält nun dieses Fieber weder für eine Shockwirkung noch für ein Resorptionsfieber, wie es vielleicht durch die Zerstörung von Gewebe durch die Infusion denkbar wäre. Er erblickt vielmehr den Grund für diese Beobachtung in der Störung der molekularen Konzentration der Körpersäfte und



der sie zusammensetzenden Komponenten durch ein Plus an Chlornatrium, die direkt oder indirekt eine Reaktion der Zelle hervorruft. Und diese Zellreaktion dokumentiert sich als Fieber.

Diese Mitteilungen *Schaps'* fanden zunächst zwar von vielen Seiten Bestätigung:

Ludwig F. Meyer und *Hans Rietschel* (2) fanden bei ihren Versuchen, daß 60% aller Säuglinge auf die subkutane Einspritzung von 20—50 *g* physiologischer Kochsalzlösung mit Fieber bisweilen über 39° reagierten.

Auf Grund der Untersuchungen von *Loeb* empfehlen sie, bei allen Kochsalzinfusionen eine Entgiftung des Kochsalzes durch Kalium- und Kalziumionen.

Loeb (31) erklärte sich nämlich auf Grund von Untersuchungen, die er an Eiern von Seetieren anstellte, die Giftigkeit der Kochsalzlösung dadurch, daß die Natriumionen an Stelle der anderen Metallionen in das Gewebe treten, und daß dadurch die physikalischen Eigenschaften geändert werden. Enthält jedoch die Lösung K und Ca Jonen, so ist dieser Ersatz von K und Ca Jonen nicht in gleichem Maße möglich, und die Gewebe behalten die physikalischen Eigenschaften, die für die Kontraktilität überhaupt notwendig sind.

Auch *Friesberger* (3) konnte feststellen, daß subkutane Injektionen von physiologischer Kochsalzlösung imstande sind, beim Säugling Fieber hervorzurufen. Allerdings führte er gewisse Temperatursteigerungen auf den Eingriff zurück.

Otto Wiener (4) deutet ebenfalls das nach Injektionen von physiologischer und isotonischer Kochsalzlösungen regelmäßig auftretende Fieber als Kochsalzfieber.

Auch der Tierversuch schien für das Bestehen eines Kochsalzfiebers zu sprechen. So gelang es *Heinrich Davidsohn* und *Ulrich Friedmann* (5), bei normalen Kaninchen durch subkutane Infusionen von nur 5 *ccm* physiologischer Kochsalzlösung pro *kg* Körpergewicht fast regelmäßig fieberhafte Temperatursteigerungen zu erzielen. Und auch

H. Freunds und *E. Graefes* (6) Untersuchungen des respiratorischen Gaswechsels und des Eiweißstoffwechsels nach Injektionen isotonischer Lösungen (NaCl, Ringer, Zucker, Adrenalin) ergaben, daß das hierbei auftretende Fieber die beiden charakteristischen Merkmale des infektiösen Fiebers besitzt: Steigerung der Wärmeproduktion und vermehrten Eiweißumsatz.

Was die Entstehung dieses *„Salzfiebers"* anbelangt, so ist *Ludwig F. Meyer* (7) auf Grund seiner Experimente zu der Ansicht gekommen, daß es sich dabei um eine spezifische Wirkung der Halogennatriumverbindungen handle; und *A. Bock* (8) vertritt den Standpunkt, daß das Natrium Jon eine spezifische Temperatur steigernde Wirkung besitzt. Denn er konnte fast stets eine Temperaturerhöhung nach Injektionen physiologischer Kochsalzlösungen beobachten, sah aber nie eine Beeinflussung der Temperatur, wenn er sterile Ringer-Lösung injizierte.

Und auch nach *Heubner* (34) soll ein Überschuß an Natrium gegenüber dem Kalzium zur Entstehung von Fieber disponieren und ein Überschuß von Kalzium die Disposition zur Entstehung des Fiebers herabsetzen. Er gibt dann allerdings weiter zu, daß sowohl Verunreinigungen des Wassers wie Natriumüberschuß pyrogenetische Momente darstellen.

Auf ganz anderer Basis fußt die Erklärung, die *H. Freund* (9) über die Entstehung des Kochsalzfiebers gibt. Danach soll das Kochsalzfieber durch eine Reizung des Sympathikus zu Stande kommen. Er läßt es dabei offen, ob das Kochsalz direkt am Nervensystem angreift, ob es vielleicht Adrenalin mobilisiert und dadurch indirekt auf den Sympa-



thikus wirkt, oder ob es für Adrenalin sensibilisiert wie Kokain. Die erhöhte Erregbarkeit des Symphatikus bedingt die Disposition zum Kochsalzfieber. „Das Kochsalzfieber wäre demnach Symptom einer gewissen Neuropathie, die sich als Störung im Gleichgewicht im autonomen Nervensystem zu Gunsten des Symphatikus umschreiben ließe."

Auch *Stuber* (10), der bei einem Falle von echtem Diabetes insipidus schon nach subkutanen Injektionen von kleinsten Dosen von Kochsalz ein Salzfieber beobachtete, hält zur Entstehung des Kochsalzfiebers eine individuelle Disposition im Sinne einer Sympathikusreizung für nötig, die wahrscheinlich ihre Ursache in einer Mehrproduktion von Adrenalin hat.

Finkelstein (11), dem es gelungen ist, beim magendarmkranken Kinde durch enterale Darreichung von Kochsalz, und zwar nicht nur in konzentrierter, sondern auch in physiologischer Lösung, vom Darm aus Fieber zu erzeugen, erblickt die Ursache des die Ernährungsstörungen des Säuglings begleitenden Fiebers (und der in schweren Fällen auftretenden Intoxikationserscheinungen) nicht in Bakteriengiften und auch nicht in irgendwelchen anderen chemischen Stoffen, sondern die Ursache ist nach ihm vielmehr in physikalischen Einwirkungen, die von den Salzen und den salzartigen Stoffen der Nahrung ausgehen, zu suchen. Er denkt dabei an die Bildung krankhafter Zersetzungen infolge von Zellschädigung.

Auf einem anderen Standpunkt bezüglich des alimentären Fiebers stehen *Heim* und *John* (12); sie halten daran fest, daß das Kochsalz in erster Reihe „hydropigen" wirke, und daß das Fieber im Sinne einer Wärmestauung aufzufassen sei.

Der Ansicht *Finkelsteins* schließt sich *Bingel* (13) auf Grund seiner Versuche vollständig an: die Zellen werden durch die infundierten Salz- oder Zuckerlösungen auf physikalisch-chemischem Wege geschädigt. Bei dieser Annahme kann die endliche Ursache der Fiebersteigerung eine verschiedene sein. Einmal können die geschädigten Zellen selbst zu Grunde gehen und ihre Resorption könnte das Fieber erzeugen. Oder es könnten aus der Zelle Stoffe ausgelaugt werden, ohne daß die Zellen zu Grunde gehen, und die Resorption dieser Stoffe gäbe den Anlaß zur Temperaturerhöhung. Oder aber drittens könnten — und das ist die schon angeführte *Finkelsteinsche* Annahme — in den funktionell geschädigten Zellen sich abnorme Zersetzungsprodukte abspielen und diese könnten ihrerseits zu einer Störung der Wärmeregulation Veranlassung geben.

Im Gegensatz zu diesen Hypothesen stehen die Erklärungen, die schon einer der ersten Nachuntersucher, *Gofferjé* (14) gegen *Schaps'* Deutung von der Entstehung des Fiebers gibt. Er ist auf Grund seiner Versuche zu der Auffassung gekommen, daß die Reaktionen von den subkutanen Gewebsverletzungen und geringen Blutaustritten abhängig sind, die sich bei solchen Injektionen schwer vermeiden lassen. Er stellt sie mit dem aseptischen Operationsfieber und dem Fermentfieber auf eine Stufe und hält es für wahrscheinlich, daß sie der Ausdruck einer Antikörperbildung gegen die autolytischen Produkte dieser abgestorbenen Gewebsteile seien. Zur Begründung seiner Ansicht führt er auch an, daß er durch Ölinjektionen Reaktionen zu erzeugen vermochte, wenn dieselben auch unbedeutender waren als die nach wässerigen Lösungen. Die geringere Wirksamkeit jener führt er auf verlangsamte

Resorption zurück. Das Vorhandensein aber auch geringster Reaktionen beweist seiner Ansicht nach, daß hier keine Salzlösung ausschlaggebend sein kann.

Von einer anderen Seite her wurde dann bald die Richtigkeit der *Schapsschen* Angaben gänzlich bestritten: *Weiland* (15) injizierte Kindern subkutan 1—20 *ccm* isotonischer Kochsalz-, Rohr- oder Milchzuckerlösung und beobachtete auch den Temperaturverlauf nach Zuckerklistieren und größeren Kochsalzinfusionen (bis 150·0 *ccm*). Im ganzen stellte er 50 Untersuchungen an Säuglingen an. Die Injektionen erfolgten stets zu denselben Tageszeiten unter allen aseptischen Kautelen. Trotz der genauen Messungen mit einwandfreien Thermometern fand er in keinem Fall eine Erhebung über 37·5°; eine Temperatur, die dazu noch nur ausnahmsweise erreicht wurde. Auch lokale Reizerscheinungen vermißte er bei sämtlichen Injektionen. Er fügt noch an, daß die auf der Säuglingsabteilung geführten Kurven und Krankengeschichten der letzten Jahre nirgends eine fiebererregende Wirkung selbst größerer Kochsalz- und Zuckerinfusionen erkennen lassen. Und er weist weiter hin auf *Heilners* Stoffwechseluntersuchungen an Tieren, die mit Zucker und Kochsalzlösungen verschiedener Konzentration behandelt wurden, bei denen *Heilner* aber, wie er ausdrücklich betont, nie Temperaturerhöhung fand.

Auch die Experimente von *Max Henkel* (16) hatten das Ergebnis, daß in keinem Fall sich eine Schädigung des Organismus durch die verschiedenartigsten Einverleibungen von Kochsalz erzielen ließ. Auf Grund der Beobachtungen von *Weichel* (30) über die Einwirkung von Kochsalz auf Bakterien der Gruppe der Fleischvergiftung (eine 10% Kochsalzlösung tötet die Bakterien der Fleischvergiftung) erscheint ihm sogar die Annahme gerechtfertigt, dem Kochsalz eine direkt desinfizierende Wirkung zuzusprechen.

Spricht dieses alles schon gegen die *Schapssche* Auffassung, und stehen insbesondere die bereits angeführten Untersuchungen an Säuglingen von *Weiland* in direktem Gegensatz in ihren Resultaten zu denen von *Schaps*, *so entziehen die Untersuchungen von Samelson (18) den Kochsalzfiebertheorien vollkommen den Boden.*

Samelson hielt eine Nachprüfung der bisherigen Resultate über das Kochsalzfieber deshalb für notwendig, weil nach seiner Ansicht die Vernachlässigung eines sehr wichtigen Faktors die bisherigen Untersucher zu falschen Ergebnissen hatte kommen lassen. Dieser Faktor war nach seiner Überzeugung das zu den Kochsalzlösungen benutzte Wasser, über dessen Beschaffenheit sich in den einzelnen Arbeiten entweder gar keine Angaben finden oder das als steril bezeichnet wird.



Er hielt es daher für nötig, die Arbeiten über das Kochsalzfieber nach subkutanen Infusionen bei Säuglingen unter Verwendung von sicher einwandfreiem, d. h. weder Bakterien noch Bakterienleiber enthaltendem Wasser nachzuprüfen.

Das zu den Infusionen gebrauchte Wasser wurde von ihm selbst dreimal destilliert und das drittemal in einem Glaskolben aufgefangen, der vorher mit der nötigen Menge chemisch reinem NaCl beschickt und bei 200° sterilisiert worden war. Nach Beendigung der Destillation wurde die Kochsalzlösung bis zum Sieden erhitzt, auf Körpertemperatur abgekühlt und sofort die Infusion vorgenommen. Die benutzte Kochsalzlösung enthielt 0·8% NaCl; es wurden 20—80 *ccm* verwendet. Bei der Auswahl der Kinder wurde genau darauf geachtet, daß sie der von *Schaps* aufgestellten Forderung genügten, daß sie also nicht in klinischem Sinne wasserverarmt waren.

Die Resultate zeigten, daß bei 17 Injektionen nur ein einziges Mal die Temperatur von 37·5° erreicht wurde. Dieses Kind zeigte indessen am vorhergehenden Tage eine Höchsttemperatur von 37·3° und hatte auch früher und später gelegentlich Temperaturen bis 37·7 ohne sichtbaren äußeren Anlaß. Das Ausbleiben jeglicher Temperaturerhöhung bei den übrigen 16 Kindern beweist jedoch völlig einwandsfrei, *daß es möglich ist, durch Verwendung geeigneten Wassers das sogenannte „Kochsalzfieber" zu vermeiden.*

Aber nicht nur die Temperatursteigerung blieb aus, sondern auch die mit ihr einhergehenden klinischen Symptome fehlten vollständig. Weder Erbrechen, noch Durchfälle, noch Gewichtsstürze wurden beobachtet.

Dem allen gegenüber wird wohl der Einwand, daß eine Verschiedenheit des zu den Versuchen benutzten Kindermaterials bestehe, als nicht stichhaltig zurückgewiesen werden können. (*Samelson* l. c.) Dieser Einwand läßt sich aber noch auf andere Weise entkräften: *Es gelang nämlich Samelson, bei denselben Kindern das charakteristische „Kochsalzfieber" zu erzeugen, sobald er nicht einwandfreie Kochsalzlösung infundierte, sondern die selbst hergestellte Lösung durch eine aus der Apotheke als „steril zur Infusion" bezogene ersetzte.* Wie schnell übrigens die einwandsfreie Lösung verderben kann, zeigt eine Infusion, bei welcher der die Lösung enthaltende Kolben nur wenige Minuten offen gestanden hatte. Schon 5 Stunden nachher konnte mit dieser Lösung eine Fieberreaktion hervorgerufen werden.

Nach alledem ist also an der bakteriologischen Ätiologie der als Kochsalzfieber beschriebenen Erscheinungen nicht mehr zu zweifeln.

Eine selbstverständlich praktische Folgerung aus diesen Ausführungen ist die Forderung, für therapeutische Kochsalzinfusionen nur reines, von Bakterien und Bakterientoxinen freies Wasser zu verwenden.

Samelson faßt seine gesamten Ergebnisse dahin zusammen: *„Es gibt kein Kochsalzfieber nach subkutanen Kochsalzinfusionen bei jungen Säuglingen. Das als solches beschriebene Phänomen hat seine Ursache nicht in dem zur Infusion verwandten Kochsalz, sondern in den in der Salzlösung enthaltenen Bakterientoxinen, nach deren Beseitigung die Reaktion verschwindet."*

Diese Ausführungen *Samelsons* finden eine vollkommene Bestätigung durch die Versuche von *G. Bendix* und *J. Bergmann* (17). Nachdem sie mit in der Klinik aus destilliertem Wasser zubereiteter, sterilisierter 0·75% Kochsalzlösung bei 17 Säuglingen im Alter von 2—6 Monaten 15 Mal Temperatursteigerungen bei subkutaner Einverleibung festgestellt hatten,



gelang es ihnen erst, die angedeutete Erhöhung der Körpertemperatur zu vermeiden, als die Lösung ganz frisch verwendet wurde. Bei dieser Versuchsordnung blieben von 12 Säuglingen 11 fieberfrei. Auf Grund dieser Versuche stellen sie an die Beschaffenheit des zu Infusionen verwendeten Wassers dieselben Forderungen, wie die oben angeführten von *Samelson.*

Somit konnten nun auch die letzten Bedenken, die der Einführung der *Taegeschen* Methode in die Praxis noch hätten entgegenstehen können, fallen gelassen werden. Das Nichtvorhandensein eines Kochsalzfiebers hat denn auch die Praxis bestätigt.

Die Anwendung dieser Methode in der Praxis gestaltet sich folgendermaßen:

Einem Patienten soll eine intravenöse Injektion von z. B. 0·3 Salvarsan verabfolgt werden.

100 *ccm* Salzsäurewasser mit einem Gehalt von 25 *g* Acidum hydrochlor. off. im Liter werden einmal aufgekocht. In der wieder abgekühlten Flüssigkeit löst sich das Salvarsan schnellstens auf. Der gelben Lösung wird so viel offizinelle Natronlauge tropfenweise zugesetzt, bis der letzte Tropfen eine eben entstehende, aber dauernde klare Lösung hervorruft. Diese fertige Lösung wird eingespritzt.

Es könnte sich hier die Frage erheben, weshalb wir hier in der Freiburger Hautklinik von der Salzsäurelösung, und nicht von der fertigen, durch Synthese zu gewinnenden, physiologischen Kochsalzlösung ausgehen. Die Erklärung ist darin zu suchen, daß erstens Salvarsan sich viel schneller in dieser verdünnten Salzsäure löst als in neutraler Kochsalzlösung; daß vor allem aber die verdünnte Salzsäure monatelang steril aufgehoben werden kann, da sie ja infolge ihrer sauren Eigenschaften einen für Bakterien absolut ungeeigneten Nährboden darbietet. Für den Fall, daß zu anderen, als zu Salvarsanzwecken physiologische Kochsalzlösung verwendet werden soll, empfiehlt es sich, dem Vorrat der verdünnten Salzsäure einige Tropfen Phenolphtalein von vornherein zuzusetzen. Die Neutralisation mit Natronlauge, d. h. also die endgültige Bildung von Kochsalz ist dann angezeigt durch das Auftreten eines dauernden roten Farbentons. Vergl. übrigens Münchner Med. Wochenschrift Nr. 24. 16. Juni 1914. *Taege*: „Eine Methode der schnellsten Herstellung absolut steriler Kochsalzlösungen für Injektionszwecke, speziell für Salvarsaninjektionen." *Seit Einführung dieser Sterilisationsmethode sind in der Freiburger Hautklinik nie Fieberreaktionen oder sonstige unangenehme Nebenerscheinungen aufgetreten, welche in Verbindung mit dem vor der Wechselmannschen Zeit bestehenden Wasserfehler gebracht werden könnten.*

Nachdem sich diese Methode in der Freiburger Hautklinik in fast 3 jahrelanger Anwendung praktisch bewährt hatte, wurde ich von Herrn Dr. *Taege* veranlaßt, zur experimentellen Begründung der Methode die entkeimende Wirkung der Salzsäure durch bakteriologische Versuche zu erforschen. Es waren durch die Versuche folgende Fragen zu beantworten:

a) ist die Salzsäure imstande, Bakterien zu töten?

b) welche Konzentration ist dazu nötig?



c) nach wie langer Zeit ist die Sterilisation erreicht?

d) bleibt die Sterilisation erhalten?

Wenn bei der Versuchsanordnung nicht die Vorschriften von Theodor *Paul* (29) befolgt wurden, so hat das seinen Grund darin, daß es sich hier ja nicht um vergleichende Untersuchungen von Desinfektionsmitteln handelte. Es sollte ja lediglich erwiesen werden, daß die Salzsäure in den für die klinische Praxis in Betracht kommenden Konzentrationen eine genügend sterilisierende Wirkung ausübte.

Wir gingen bei unseren Versuchen von *Reinkulturen in Nährbouillon* aus. Es wurden zunächst Versuche angestellt mit Bacterium colli, Staphylococcus aureus und Hefepilz.

Die *Technik der Versuche* war folgende:

Bevor Wasser mit diesen Bakterien infiziert wurde, wurden die drei 24 Stunden alten Bouillon-Kulturen untersucht. Es wurde je ein Ausstrichpräparat nach *Gram* gefärbt; und der mikroskopische Befund ergab ein üppiges Wachstum in den drei Kulturen.

Damit war zunächst also der Beweis für die Lebensfähigkeit der Bakterien erbracht.

Es wurden sodann je 1 *ccm* dieser 24 stündigen Kulturen von Bacterium Coli, Staphylococcus aureus und Hefepilz zu je 200 *ccm* ungekochten Leitungswassers im *Erlenmeyer* zugesetzt und mit Glasperlen gut durchschüttelt. Die leicht getrübten Kolben wurden, mit Wattebausch bedeckt, in den Brutofen gestellt und hier 24 Stunden bei einer Temperatur von 37·5° C stehen gelassen. Nach dieser Zeit wurden aus diesem Kolben einige Tropfen Flüssigkeit entnommen und auf Bouillon geimpft, um die Lebensfähigkeit der Keime jetzt zu prüfen. Nachdem die so behandelten Bouillonröhrchen 24 Stunden im Brutofen gestanden hatten, zeigten sie folgende Veränderungen:

a) die Staphylokokkenbouillon zeigte eine diffuse Trübung;

b) die Kolibouillon gleichfalls. Die Ausstrichpräparate nach *Gram* zeigten denn auch ein üppiges Wachstum in beiden;

c) die Hefebouillon war nur leicht getrübt; hier ergab das Ausstrichpräparat nach *Gram* ein nicht so üppiges Wachstum wie in der Koli- und Aureusbouillon.

Damit war also bewiesen, daß die Keime in dem Wasser, an dem nunmehr die eigentlichen Sterilisierungsversuche vorgenommen wurden, lebensfähig waren.

Die Sterilisierungsversuche selbst gingen dann folgendermassen von statten:

Es wurden von den 8 infizierten Wassersorten, in denen wir, wie erwähnt, die lebensfähigen Bakterien nachgewiessen hatten, und die also 24 Stunden im Brutofen gestanden hatten, je 100 *g*, um sie zu sterilisieren, mit je 2·5 *g* chemisch reiner Salzsäure versetzt und mit leichtem



Wattebausch versehen in Zimmertemperatur stehen gelassen. (Es wurde bei allen Versuchen acydum hydrochloricum officinale = 25% HCl in Wasser enthaltend benutzt.)

I. Nach 1 mal 24 Stunden wurden die ersten Proben aus diesen Kolben, nachdem sie vorher gut durchgeschüttelt waren, mit ausgeglühter Platinöse entnommen, und je einige Tropfen auf sterile Nährbouillon gebracht. Der Hefebouillon insbesondere wurde, um besseres Wachstum zu erzeugen, auf Bouillon gebracht, der 1% chemisch reiner Traubenzucker zugesetzt war.

Die beimpften, mit Salzsäure versetzten Bouillonröhrchen wurden — gleichzeitig mit einer Vergleichsbouillon zur Kontrolle — mit leichtem Wattebausch versehen in den Brutofen gestellt und zeigten folgenden Befund:

Nach 1 mal 24 stündigem Stehen: Die Bouillon war absolut klar. Die Abstrichpräparate nach *Gram*: In allen 3 Präparaten wurden trotz vollständigen Absuchens keine Bakterien gefunden, sondern nur amorphe Massen.

Nach 2 mal 24 stündigem Stehen: Die Nährbouillon war absolut steril; im übrigen dasselbe Untersuchungsergebnis beim *Gram*-Präparat.

Nach 3 mal 24 stündigem Stehen: dasselbe Bild. Das änderte sich auch nicht,

II. Nach 10 mal 24 stündigem Stehen im Brutofen. Gleichzeitig mit diesen Versuchen wurden die *2 mal 24 Stunden alten*, infizierten Wassersorten von neuem auf sterile Nährbouillon verimpft, die wieder in den Brutofen gestellt wurden.

Nach 1 mal 24 stündigem Stehen: war diese neu infizierte Bouillon absolut steril.

Nach 2 mal 24 Stunden Stehen: ebenfalls klar und steril.

Nach 10 mal 24 stündigem Stehen: dasselbe Bild.

Das gleiche Resultat ergaben dann auch die Proben, die nach 3, 4, 6, 7 und 14 Tagen entnommen wurden. Die Vergleichsbouillon war ebenfalls vollständig klar geblieben.

Hiermit war also einwandsfrei bewiesen, daß in diesen 3 Fällen die Salzsäuredesinfektion, die in bloßem Zusatz von $2^1/_2$% chemisch reiner Acid. hydrochlor. officin. — ohne Erhitzen — bestanden hatte, nach 1 mal 24 Stunden vollkommene Sterilisation herbeigeführt hatte; *sie bestand noch nach 14 Tagen.* Das bezeugten die in regelmäßigen Abständen unternommenen Kulturversuche auf Nährbouillon, die bis zu 10 Tagen im Brutofen gestanden hatten.

Nebenher interessierte die Frage, *ob und wie lange eventuell die Sterilisation des also mit $2^1/_2$% Salzsäure behandelten Wassers nach Neutralisation mit Kalilauge anhielte;* d. h. nachdem hierdurch die HCl-Lösung in eine physiologische NaCl-Lösung übergeführt war.

Zu diesem Zwecke wurde das gesäuerte Wasser, das nach 14-tägigem Stehen im Zimmer noch steril gewesen war, jetzt durch Zusatz von Kalilauge — dem Wasser war vorher 1 Tropfen Phenolphthalein als Indikator zugesetzt — neutralisiert und weiter im Zimmer stehen gelassen.

Die Proben, die nach 1, 4, 10 und 15 Tagen von ihm entnommen und auf sterile Bouillon überimpft wurden, blieben alle noch nach 3 mal 24 stündigem Stehen im Brutofen absolut klar und steril; nur die nach 15 Tagen entnommene Aureus-



probe war mit Subtilis infiziert. (Anmerkung: Unsere Erfahrung lehrte, daß in dem Laboratorium der Hautklinik außerordentlich viel Subtilis enthalten war.)

Durch eine dritte Prüfung endlich sollte festgestellt werden, welches die Sterilisierungsverhältnisse wären bei Zusatz von *Salzsäure unter Zuhilfenahme des Erhitzens.*

Es wurden wieder von den drei Kolben mit infiziertem Wasser je 100 *g* mit je $2^1/_2$% Salzsäure versetzt und dann gekocht. Nach je 10, 20 und 30 Minuten Kochen wurden in der beschriebenen Weise Proben auf sterile Nährbouillon gebracht, die dann in den Brutofen kamen. Alle 3 Proben waren nach 3 mal 24stündigem Stehen im Brutofen noch steril.

Nachdem so die sterilisierende Wirkung der Salzsäure bewiesen war, interessierte es natürlich, das Verhalten derselben Bakterien *beim bloßen Kochen* (ohne Säurezusatz) festzustellen.

Zum Vergleich der Salzsäuresterilisierung und der Sterilisierung durch bloßes Kochen wurde also folgender Versuch angestellt.

Nach je 10, 20 und 30 Minuten *bloßem Kochen* (ohne jeden Säurezusatz) wurden von den Kulturen, mit denen die bisherigen Versuche ausgeführt waren, unter denselben Maßnahmen wie zuvor Proben auf sterile Nährbouillon — Hefe insbesondere auf Glyzerinagar — abgeimpft und in den Brutofen gestellt.

Nach 1 mal 24stündigem Stehen waren sämtliche Proben klar und zeigten kein Wachstum;

nach 2 mal 24stündigem Stehen ebenfalls steril.

Nach 2 Tagen wurde dann das Wasser, dessen Proben also nach 2 mal 24 Stunden steril geblieben waren, und das während dieser Zeit mit leichtem Wattebausch bedeckt im Zimmer gestanden hatte, auf sterile Nährbouillon bzw. Glyzerinagar verimpft, um festzustellen, ob die Sterilität noch vorhanden sei.

Bereits nach 1 mal 24stündigem Stehen im Brutofen zeigten die Proben folgende Veränderungen:

Koli: Starke, diffuse Trübung.

Aureus: Etwas leichtere Trübung.

Hefe: Ziemlich starke Trübung.

Die Untersuchung nach *Gram* ergab: In der Koliprobe üppiges Wachstum von grampositiven und -negativen Subtilis, in jedem Gesichtsfeld etwa 80 100 Keime.

In der Aureusprobe spärliches Wachstum von Subtilis und grampositiven Sarcinen, etwa 6—8 im Gesichtsfeld.

In der Hefeprobe spärliches Wachstum von grampositiven und -negativen Subtilis.

Die Sterilität des Wassers durch bloßes Erhitzen war also hier schon nach 2 Tagen durch Luftkeime aufgehoben. *Die Sterilisation durch bloßes Erhitzen hielt also nicht vor; dagegen hatte die durch Salzsäure hervorgerufene in den bereits angeführten Versuchen noch nach 14 Tagen bestanden.*

Zur weiteren Feststellung der sterilisierenden Wirkung der Salzsäure wurde jetzt noch ein *Versuch mit Straßenwasser* (Rinnsteinwasser) eingeschoben.



Es wurden zunächst 2 Proben Rinnsteinwasser mit Nährbouillon (Verhältnis 1 : 3) angereichert und auf 24 Std. in den Brutofen gestellt. In beiden Proben war die Bouillon nach dieser Zeit diffus getrübt; und die Ausstrichpräparate nach *Gram* ergaben Wachstum von Koli, Staphylokokken, Pyozyaneus und Subtilis. Gleichzeitig wurden aber 3 weitere Proben, die ebenfalls mit Nährbouillon angereichert waren, mit $2^1/_2$, 1 und $^1/_2$% Salzsäure versetzt und in den Brutschrank zunächst auf 12 Stunden gestellt. Diese 3 Proben waren dagegen nach dieser Zeit klar und steril. Die Proben blieben dann 12 Stunden offen im Zimmer stehen; dann wurden von ihnen mit ausgeglühter Platinöse je einige Tropfen auf sterile Nährbouillon geimpft. Keiner dieser 3 Nährböden zeigte nach 1, 2 und 3 mal 24stündigem Stehen im Brutofen eine Spur von Trübung; die Bouillon war absolut klar, die Nährböden steril.

Zu demselben Ergebnis führte eine Abimpfung, die erfolgte, nachdem die Proben *8 Tage offen* im Zimmer gestanden hatten. *Der bloße, kalte Zusatz der Salzsäure, selbst in Menge von $^1/_2$ Prozent, hatte hier also eine vollkommene Sterilisation erzielt, die nach 8 Tagen noch vorhielt.*

Nach diesen Ergebnissen boten großes Interesse die beiden Fragen, ob nämlich die Salzsäure auch in *schwächerer Konzentration* ihre sterilisierende Wirkung ausübte, und welches die *kürzeste* Zeit wäre, innerhalb deren sie diese Wirkung zu entfalten imstande sei.

Zu diesem Zwecke wurden zunächst noch einmal mit *Staphylococcus aureus, Bact. coli und Hefepilz,* sodann mit einer Reihe anderer Bakterien: *Streptokokken, Pyocyanus und Subtilis,* endlich mit *Tetanusbazillen, Milzbrandbazillen und Milzbrandsporen* (Seidenfäden) und mit *Typhusbazillen* folgende Versuchsreihen angestellt.

Die Kulturen wurden wieder wie bei den ersten Versuchen zunächst untersucht, das Wasser ebenso infiziert und mit Salzsäure (ohne Erhitzen) versetzt; diesmal jedoch außer in 2, auch noch in 1 und $^1/_2$% Konzentration.

Ferner wurden diesesmal *bereits nach 5 Minuten, $^1/_2$ Stunde, 2 Stunden* usw. in regelmäßigen Intervallen nach Zusatz der Salzsäure Proben von dem Wasser entnommen und auf sterile Nährböden überimpft. Des Weiteren wurde, um mehr Material auf die Nährböden übertragen zu können, und um eine eventuelle Säuerung der Nährböden zu vermeiden, die Technik insofern geändert, als jetzt das Überimpfen in der Weise vorgenommen wurde, daß von den Proben je einige *ccm* des zu untersuchenden, infizierten Wassers jedesmal in sterile Röhren abgegossen, hier mit Natronlauge neutralisiert (Indikator Phenolphthalein) und vorsichtig direkt auf die Nährböden gebracht (gegossen) wurden.

Versuch mit Koli, Aureus und Hefe.

Die Sterilisation wurde also hier *wie stets* vorgenommen durch bloßen Salzsäurezusatz (ohne Erhitzen) in $2^1/_2$, 1 und $^1/_2$% Konzentration. Es wurden nach 5 Minuten, $^1/_2$ Stunde, 2, $4^1/_2$ und 24 Stunden, 2 und 4 Tagen Proben entnommen.

Resultat: Bei Anwendung der $2^1/_2$% Konzentration trat bei Aureus, Koli und Hefe bereits nach 5 Minuten Sterilität ein. Die Proben, die nach 4 Tagen entnommen wurden, waren ebenfalls noch steril.

In 1% Konzentration führte die Salzsäure bei Koli bereits nach $^1/_2$ Stunde, bei Aureus nach 2 Stunden und bei Hefe erst nach 24 Stunden endgültige Sterilität herbei.

In $^1/_2$% Konzentration endlich wurde Sterilität erreicht bei Aureus nach 2stündiger, bei Koli nach $4^1/_2$stündiger und bei Hefe nach 4tägiger Einwirkung der Salzsäure.

Versuch mit Streptokokkus, Pyozyaneus, Subtilis.

Ergebnis: Die Sterilität trat ein bei Streptokokkus und Pyozyaneus bereits nach 5 Minuten in allen 3 Konzentrationen. Die nach 6 und 12 Tagen vorgenommenen Proben des mit $^1/_2$% Salzsäure versetzten Wassers waren ebenfalls steril. Bei Subtilis trat die Sterilität erst nach 4 Stunden ein (bei allen 3 Konzentrationen).

Versuch mit Tetanusbazillen.

3 Wochen alte Kultur, die viele Sporen enthält. Als Nährboden wurde Agar verwendet. Um ein anärobes Wachstum zu erzielen, wurden die Proben jedesmal in flüssiges Agar gebracht und überschichtet.

Ergebnis: Die $2^1/_2$% Salzsäurekonzentration sterilisierte die Tetanusproben nach 2 Stunden; die 1 und $^1/_2$% Konzentration erst nach 11 Tagen.

Da weiter die Tetanusproben bei 1 und $^1/_2$% Zusatz von Salzsäure nach 2 Tagen noch Wachstum gezeigt hatten, wurde der *Sterilisierungsversuch noch einmal und zwar unter Zuhilfenahme des Erhitzens vorgenommen*, indem jetzt das infizierte und mit $2^1/_2$, 1 und $^1/_2$% HCl versetzte Wasser 10, 20 und 30 Minuten gekocht wurde und dann jedesmal Proben abgeimpft wurden.

Ergebnis: Jetzt waren sämtliche Proben bei Einhaltung der notwendigen Beobachtungsgrenze von 5 Tagen vollkommen steril.

Versuch mit Milzbrandbazillen.

Ergebnis: Alle 3 Proben waren bei Einhaltung der notwendigen Beobachtungszeit von 12 mal 24 Stunden steril.

Versuch mit Milzbrandsporen (Seidenfäden).

Zusatz von Salzsäure in 5, $3^1/_2$ und $2^1/_2$% Konzentration.

Ergebnis: Auch hier wirkte die kalte Salzsäure sterilisierend, allerdings erst nach 1 bzw. 2 Tagen. Um auch hier schneller zum Ziele zu kommen, wurde dieser Versuch wiederholt und das infizierte und mit $2^1/_2$, 1 und $^1/_2$% Salzsäure ver-

setzte Wasser *gekocht* und nach 10, 20 und 30 Minuten Proben entnommen. Kontrollversuche ohne Salzsäuresterilisation ergaben die Wachstumsfähigkeit der Sporen.

Ergebnis: Alle Proben, selbst die mit $^1/_2$% Salzsäure versetzte, 10 Minuten gekochte, waren steril und blieben es auch nach 12 mal 24stündigem Stehen im Brutofen.

Versuch mit Typhusbazillen:

Die mit $2^1/_2$% Salzsäure behandelten Proben waren bereits nach 5 Minuten steril, die mit 1 bzw. $^1/_2$% behandelten Proben ebenfalls bereits nach $^1/_2$ Stunde. Die nach 2 und 6 Tagen entnommenen Proben waren ebenfalls steril.

Zusammenstellung der Ergebnisse der Versuche.

I. Kalte Sterilisation. Es wurden abgetötet durch:

Konzentration			Zeit		Abgetötet
$2^1/_2$%	Konzentration	nach	5	Minuten	= Hefepilz, Coli, Aureus, Streptococcus, Pyocyaneus, Milzbrandbazillen, Typhus.
„	„	„	2	Stunden	= Tetanus.
„	„	„	4	„	= Subtilis.
„	„	„	1	Tag	= Milzbrandsporen.
1%	„	„	5	Minuten	= Streptokokkus, Pyocyaneus, Milzbrandbazillen.
„	„	„	$^1/_2$	Stunde	= Coli, Typhus.
„	„	„	2	Stunden	= Aureus.
„	„	„	6	„	= Subtilis.
„	„	„	24	„	= Hefe, Milzbrandsporen.
„	„	„	11	„	= Tetanus.
$^1/_2$%	„	„	5	Minuten	= Streptokokken, Pyoceanen, Milzbrandbazillen.
„	„	„	$^1/_2$	Stunde	= Aureus, Typhus.
„	„	„	2	Stunden	= Coli.
„	„	„	2	Tagen	= Hefe, Milzbrandsporen.
„	„	„	11	„	= Tetanus.

II. Durch HCl unter Zuhilfenahme des Erhitzens. (Diese Proben wurden im allgemeinen nur dort ausgeführt, wo der kalte Zusatz der Salzsäure nicht genügend schnell zum Ziele führte.)

Konzentration		Zeit			Abgetötet
$2^1/_2$%	Konzentr.	+ 30	Min.	Erhitzen	= Coli, Aureus, Hefe, Tetanus, Milzbrandbazillen, Subtilis, Milzbrandsporen
„	„	+ 20	„	„	= Coli, Aureus, Hefe, Tetanus, Milzbrandbazillen, Subtilis, Milzbrandsporen.
„	„	+ 10	„	„	= Coli, Aureus, Hefe, Tetanus, Milzbrandbazillen, Subtilis, Milzbrandsporen.
1%	„	+ 30	„	„	= Tetanus, Milzbrandbazillen, Subtilis, Milzbrandsporen.
„	„	+ 20	„	„	= Tetanus, Milzbrandbazillen, Subtilis, Milzbrandsporen.

$1\frac{1}{2}$	Konzentr.	+ 10	Min.	Erhitzen	= Tetanus, Milzbrandbazillen, Subtilis, Milzbrandsporen.
$\frac{1}{2}\%$	„	+ 30	„	„	= Tetanus, Milzbrandbazillen, Milzbrandsporen.
„	„	+ 20	„	„	= Tetanus, Milzbrandbazillen, Milzbrandsporen.
„	„	+ 10	„	„	= Tetanus, Milzbrandbazillen, Milzbrandsporen.

Wenn ich also das Ergebnis dieser Versuche zusammenfasse, so erhellt daraus für die Praxis:

Die Salzsäuresterilisation ermöglicht es dem Praktiker, zu jeder Zeit und auf denkbar einfachste Weise sich ein einwandsfrei steriles Wasser zu Injektionen herzustellen, das gerade in Bezug auf Haltbarkeit den Anforderungen der Praxis einwandsfrei entspricht. Ein Beweis hierfür ist vor einiger Zeit in der hiesigen Klinik geliefert worden: er bestand darin, daß Salzsäurelösungen, die nur mit etwas Watte bedeckt, über ½ Jahr lang aufgehoben wurden, bei der Verwendung zu Salvarsaninjektionen vollkommen einwandsfreie Einspritzungen erlaubten. Außer den bereits angeführten Vorzügen hat die Salzsäuresterilisation vor anderen Sterilisierungsverfahren den nicht unwesentlichen Vorzug der Billigkeit.

Literatur.

1. Schaps. Salz- und Zuckerinjektionen bei Säuglingen. Berliner klin. Woch. XLIV. 19. 1907. — 2. Meyer, Ludwig F. und Rietschl, Hans. Giftwirkung und Entgiftung des Kochsalzes bei subkutanen Infusionen. Berliner klin. Woch. XLV. 50. 1908. — 3. Frisberger. Untersuchungen über das sogenannte Kochsalzfieber und über die Chlorausscheidung beim Säugling. Arch. f. Kinderheilkunde. LIII. 1—3. 1910. — 4. Wiener, Otto. Die Behandlung der Neuralgien mit intraneuralen Injektionen (unter Berücksichtigung des Kochsalzfiebers). Berliner klinische Woch. XLVII. 10. 1910. — 5. Davidsohn, Heinrich und Friedemann, H. Untersuchungen über das Salzfieber bei normalen und anaphylaktischen Kaninchen. Arch. f. Hyg. LXXI. 1909. — 6. Freund, H. u. Graefe, E. Stoffwechseluntersuchungen beim experimentellen Kochsalzfieber. LXVII. 1911. — 7. Meyer, Ludwig F. Experimentelle Untersuchungen zum alimentären Fieber. Deutsche med. Woch. XXXV. 5. 1909. — 8. Bock, A. Über Fiebererscheinungen und intravenöse Injektionen vornehmlich indifferenter Partikelchen. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. LXVIII. — 9. Freund, H. Über das Kochsalzfieber. Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakol. LXV. 3. 4. 11. — 10. Stubfer, H. Über Diabetes insipitus, zugleich ein Beitrag zur Entstehung des Kochsalzfiebers. Deutsches Arch. f. klin. Med. CIV. 3. 4. 11. — 11. Finkelstein. Über alimentäres Fieber. Deutsche medizin. Woch. XXXV. 5. 1909. — 12. Heim und John. Das alimentäre Fieber und Wärmestauung und Salzfieber. Zeitschr. f. Kinderheilkunde. Bd. I. H. 4. Bd. III. — 13. Bingel. Über Salz- und Zucker-



fieber. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. LXIV. 112. 1910. — 14. Gofferjé. Die Tagesschwankungen der Körpertemperatur. Jahrb. f. Kinderheilkunde. 1908. Bd. LXVIII. — 15. Weiland. Kochsalz- und Zuckerinfusion beim Säugling. Berliner klin. Woch. 1808. 1819. — 16. Henkel, Max. Über den Einfluß der Kochsalzinfusion. (Experim. Beiträge.) Münch. med. Woch. LVII. 48. 1910. — 17. Bendix, G. und Bergmann, J. Das sogenannte Kochsalzfieber. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1912. Bd. III. — 18. Samelson. Über das sogenannte Kochsalzfieber. Monatsschr. für Kinderheilkunde. 1912. — 19. Neisser. Deutsche med. Woch. 1910. 26. — 20. Wechselmann. Deutsche mediz. Woch. 37. Jahrg. Nr. 17. 1911. — 21. Marschalkó. Deutsche mediz. Woch. 1911/12. — 22. Müller, Paul T. Münchner med. Woch. LVIII. 51. 11. — 23. Emery (zit. nach Gemerich). Zeitschr. für Chemotherapie und verwandte Gebiete. Ref. III. Band. — 24. Dreyfuß. Münchner med. Wochenschrift 1913. 42. — 25. Schramm (zit. n. Gemerich). Zeitschr. f. Chemotherapie u. verw. Gebiete. Ref. III. Band. — 26. Kanngieser (zit. n. Gemerich). Öst. Ärztezeitung. 1913. 16. — 27. Obermüller. Berl. klin. Woch. 1913. 44. — 28. Wolff und Mulzer. Haut- und Geschlechtskrankheiten. Verlag von Ferd. Enke, Stuttgart. 1914. — 29. Paul, Theodor. Entwurf zur einheitl. Wertbestimmung chemischer Desinfektionsmittel. Berlin. 1901. Verlag von Jul. Springer. — 30. Weichel. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. XXXIV. Band. 1910. — 31. Loeb. Vorlesung über die Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig 1906. — 32. Barladean, Bern. Münch. mediz. Woch. 1913. — 33. Rietschl, Heidenhain und Evers. Münchner med. Woch. 1914. Nr. 12. — 34. Heubner, Wolfgang. Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. LXXV.

Eingelaufen am 9. Juli 1914.

Aus der k. k. deutschen dermatologischen Klinik in Prag.
(Vorstand Prof. K. Kreibich)

Studien über den Einfluß experimentell veränderter örtlicher Bedingungen auf die Lichtreaktion (Ultraviolettreaktion) der menschlichen Haut.

Von Dr. **Paul Sobotka.**

Über die Lichtreaktion der gesunden Haut unter experimentell veränderten Bedingungen finden sich — sowohl was das Experiment am Tiere, als ganz besonders was dasjenige am Menschen betrifft — in der überreichen lichtbiologischen Literatur nur verhältnismäßig spärliche Angaben. Es kommt hier kaum viel anderes in Betracht als die Feststellungen Dreyers und Jansens und später Moychos über den Verlauf der Lichtentzündung nach Nervendurchschneidung, dann die zuerst von Jansen exakt in Angriff genommenen Untersuchungen über das Verhalten der durch Druck anämisch gemachten Haut gegen Licht, ferner die allerdings bereits durch eine lange Reihe von Veröffentlichungen geförderte Forschung über die Bedeutung fluoreszierender Stoffe für die Wirkung des Lichtes auf die Haut (zusammengefaßt bei Jesionek p. 135 ff. und bei Jodlbauer), endlich Befunde wiederum von Moycho, betreffend das Verhalten der Lichtreaktion nach Einverleibung gewisser Gifte. So schien denn, wiewohl das bereits geleistete praktisch und theoretisch von ganz besonderer Wichtigkeit ist, bisher doch nur ein bestimmter Teil des ganzen Gebietes bebaut. Der Frage der Beeinflußbarkeit der Lichtreaktion nach mehreren bisher anscheinend nicht eingeschlagenen Richtungen nachzugehen, zunächst also Tatsachen zu erheben und zu verzeichnen, war das eine der Ziele, die der vorliegenden Arbeit gesteckt waren. Weiter

sollte aber auch auf die Beziehungen geachtet werden, welche sich zwischen der unter bestimmten Bedingungen beobachteten Lichtreaktion und den unter gleichen Bedingungen erzielbaren Reaktionen auf die Einwirkung anderer Strahlenarten ergeben mußten. Die Übereinstimmung gewisser rein physikalischer Wirkungen, die große Verwandtschaft der histologischen Veränderungen und die Ähnlichkeit der biologisch-therapeutischen Wirkungen, welche durch Ultraviolettstrahlen, Röntgenstrahlen, Becquerelstrahlen hervorgebracht werden, gewiß auch das Gemeinsame, das in der langen Latenzdauer aller dieser Reize, verglichen mit Reizen anderer Art, gelegen ist, hat ja zu der monistischen Auffassung des biologischen Wesens der Strahlenwirkung geführt. Es mußte nun von Interesse sein. zu sehen, ob durch veränderte Bedingungen die Lichtreaktion in derselben Weise beeinflußt würde, wie nach bereits vorliegenden Berichten die Reaktion auf andere Strahlenarten. Nebenbei endlich durfte man erwarten, Aufschluß zu erlangen, inwieweit für die Methodik der Hautuntersuchung, für die Prüfung der Reaktionsfähigkeit der Haut, vielleicht auch für das Studium der hyperämischen Hautreaktionen überhaupt, der Lichtreiz mit den zahlreichen, bisher angewandten und nicht immer sonderlich bewährten Reizen verschiedener Art in Wettbewerb treten könne, wobei es übrigens von vornherein klar war, daß sich Ergebnisse, die mit irgend einem Agens von immerhin spezifischem Gepräge gewonnen werden, nicht ohne weiteres mit solchen, die auf anderem Wege zustande gekommen sind, decken müssen.

Von den Einflüssen, deren Bedeutnng für die Lichtreaktion untersucht werden sollte, sind in dieser Arbeit nur örtlich wirkende und auch von diesen nur eine Auswahl herangezogen worden; von der Prüfung mittels solcher Agentien, welche die Reaktion des ganzen Organismus verändern können (Luithlen, Januschke), wurde hier abgesehen.

Als Index der Lichtwirkung verwendete ich in beabsichtigter Übereinstimmung mit zahlreichen Arbeiten, welche sich mit der Beeinflussung von Strahlenreaktionen anderer Art befassen, die klinischen Erscheinungen und ihren Ablauf, vor allem anderen und beinahe ausschließlich also das Verhalten der Rötung.

Der Vergleich der Latenzzeiten, die dem Sichtbarwerden der Reaktion an der irgendwie behandelten Haut einerseits, und der nicht behandelten andererseits vorangehen, wurde dabei aber im allgemeinen aus dem Spiele gelassen, weil er sich bei der individuell verschiedenen Reaktionsfähigkeit der Haut als zu zeitraubend, ja in größerem Umfange als undurchführbar erwies.

Gerade die Haut des Menschen, welcher von vornherein die Fragestellung galt, eignet sich zum Gegenstande derartiger Versuche. Denn an ihr ist, entsprechend dem Grade des Reizes, mit großer Deutlichkeit eine Reihe von feineren Abstufungen der Reaktion zu erkennen und sie ist darin beispielsweise dem Kaninchenohre ganz entschieden überlegen, übrigens an den meisten Stellen auch mehrere hundertmal empfindlicher als dieses.[1]) Wertvoll ist auch das Vorhandensein großer, praktisch unbehaarter Hautflächen und die damit zusammenhängende Erleichterung von Kontrolluntersuchungen und Paralleluntersuchungen an demselben Individuum.

Als Lichtquelle wurde — zum Teile aus äußeren Gründen — Kromayers „medizinische Quarzlampe" benützt. Sie gestattet auch etwas größere Flächen zu behandeln, sie hat aber allerdings den großen Nachteil für Experimentaluntersuchungen, daß man die Lage des zu bestrahlenden Körperteiles der Lampe anpassen muß und nicht umgekehrt und daß es unter Umständen schwer sein kann, diese Lage während des ganzen Versuches unverrückt aufrecht zu erhalten. Es kam ausschließlich das „Weißlicht" mit seinem großen Reichtum an kurzwelligen, namentlich auch ultravioletten Strahlen zur Anwendung. Wirksam im Sinne der eigentlich sogenannten Lichtreaktion sind diese kurzwelligen Strahlen, insbesondere die ultravioletten, neben ihnen in sehr geringem Grade (Jansen, Frank Schultz, besonders L. Freund (Studien) und andere) die blauvioletten. Es handelt sich also in dieser Arbeit im wesentlichen um Untersuchungen mit Hilfe von ultravioletten Strahlen.

[1]) Beispiel: Mit einer schon stark gebrauchten Kromayerlampe, welche bei einem Abstande von 10 *cm* an Flanke oder Rücken verschiedener Menschen in Zeiten von weniger als 1 Minute bis zu höchstens 3 Minuten ein deutliches Erythem hervorbrachte, erhielt ich an der Außenfläche des Ohres eines Albino-Kaninchens bei Bestrahlung aus 2 *cm* Quarzfensterabstand nach 40 Minuten eine eben erst erkennbare Reaktion.



Es ist gewiß kein großer Fehler, in Fällen wie dem unseren in Übereinstimmung mit dem allgemeinen und kaum zu vermeidenden Sprachgebrauche zusammenfassend kurzweg von Licht zu sprechen, bzw. diesen Ausdruck und das Wort „Ultraviolett" abwechselnd in gleichem Sinne zu gebrauchen, weil sich ja die ultravioletten Strahlen den mit in Betracht kommenden sichtbaren Lichtstrahlen nach ihrer Lage im Spektrum und nach den meisten ihrer physikalischen Eigenschaften besonders aber auch nach ihren biologischen Wirkungen, unmittelbar anschließen. Dagegen sollte man wohl endlich davon absehen, das vielen unserer besten und verdientesten Fachschriftsteller so geläufige Wort „Röntgenlicht" zu gebrauchen; auch die neuere Auffassung der Röntgenstrahlen als einer Form von elektrischen Wellen verleiht ihm keine Berechtigung.

Stets wurde Fernbestrahlung angewendet; beim Anlegen der Lampe an die Haut wäre der Einfluß des Druckes nicht auszuschließen. Dabei ist der Abstand aber nicht zu gering zu nehmen; denn da sich die Intensitäten des Lichtes ja umgekehrt verhalten wie die Quadrate der Entfernungen, so können bei zu kurzen Abständen schon kleine Mängel der Einstellung, eine geringe Verschiebung oder eine unbedeutende Achsendrehung z. B. einer bestrahlten Extremität bei gewissen Versuchen schon bedeutende Fehler verschulden. So wurde denn der Abstand zwischen Haut und Quarzfenster nur ausnahmsweise kleiner gemacht als 10 *cm*, sehr häufig größer.

Bei diesem Abstande war auch die Wirkung der Strahlungswärme, die dem Leuchtkörper entströmt, ausgeschaltet. Eine hierauf bezügliche Bestimmung wurde an einer Quarzlampe vorgenommen, die wenige Tage vorher erneuert aus der Fabrik zurückgekommen und seitdem noch kaum in Gebrauch gewesen war. Stromspannung nur 70 Volt, wie stets in unserem Betriebe. Bei einer Zimmertemperatur von 18° C wurde der konisch geformte Quecksilberbehälter eines Thermometers, mit Ruß geschwärzt, vor die Mitte des Lampenfensters und so nahe als möglich an dieses herangebracht, ohne daß doch irgend ein Teil des Thermometers die wassergekühlte Lampe berührte; das Ende des Konus war dabei 4—5 *mm* von der Scheibe entfernt. Bei dieser Stellung stieg die Quecksilbersäule des Thermometers nicht über 31·5°. Hierauf wurde das Thermometer in 10 *cm* Entfernung von der Lampe gebracht. Die Säule stellte sich jetzt konstant auf 19·0° ein. Nur eine kurze Zeit hindurch hatte ich Gelegenheit, mit einer Spannung von 110 Volt zu arbeiten, die verwendete Lampe stand bereits eine Zeit lang in Gebrauch; hier wies bei einer Zimmertemperatur von 17—18° das Thermometer unmittelbar an der Scheibe auf 50°, 5 *cm* von ihr entfernt auf 23°, in einem Abstand von 10 *cm* auf 21°.

Der einmal gewählte Abstand, namentlich aber die Lage der Haut parallel zum Quarzfenster der Lampe war natürlich in jedem Versuche von Anfang bis zu Ende so genau als möglich aufrecht zu erhalten. Das geschah, wenn es sich um Versuche an den Gliedmaßen handelte, durch



Belastung mit sorgfältig angelegten Sandsäcken, wenn der Rücken bestrahlt wurde, durch Anlehnen des Körpers an die durchbrochene Lehne des Stuhles, auf welchem die Versuchsperson saß und Anrücken eines schweren Eisentisches an ihre Brust; durch Zwichenschieben eines Stäbchens von der verlangten Länge zwischen Haut und Lampe wurde der Abstand in kurzen Zeiträumen immer wieder nachgemessen.

Bei allen Lichtversuchen soll selbstverständlich die Umgebung des zu bestrahlenden Gebietes lichtdicht abgedeckt sein. Besonders an die Form der Gliedmaßen schließt sich am besten eine dünne Blei- oder Zinnfolie an, die an der Versuchsstelle einen Ausschnitt von der gewünschten Größe besitzt. Busck verwendete zu ähnlichen Zwecken schwarzes Papier, aber ein Blatt gewöhnlichen weißen, sogenannten Kanzleipapiers leistet ungefähr dieselben Dienste und läßt niemals hautrötende Lichtstrahlen durch.

Schwierigkeiten machte anfangs die Durchführung der Kontrollbestrahlungen; eine Reihe von Fehlversuchen fällt einer in dieser Hinsicht mangelhaften Technik zur Last. Ein Vergleich des Reizerfolges an der ausschließlich bestrahlten Stelle einerseits und an der bestrahlten und außerdem in irgend einer Weise behandelten Stelle andererseits schien zunächst nur dann einwandfrei, wenn beide Bestrahlungsherde vollkommen symmetrisch lagen, denn nur so war der Forderung einer völlig gleichartigen Beschaffenheit des Bodens, auf dem sich der Versuch abspielte, Genüge getan. Die mit dieser Methode erzielten Ergebnisse erwiesen sich indes als kaum verwertbar für die Beurteilung der fast stets nur kleinen Reaktionsunterschiede meiner Versuche, da es sich zeigte, daß geringe Ungleichheiten des Erythems an zwei symmetrischen Körperstellen auch dann vorkamen, wenn unter anscheinend genau gleichen Verhältnissen bestrahlt worden war. Die Vermutung einer physikalischen Verschiedenheit der beiden Körperhälften hat sich nicht bestätigt, außer etwa in der einen Hinsicht, daß gelegentlich, wie mit aller Sicherheit beobachtet wurde, die Reaktion auf der einen Seite zwar etwas später auftrat, sich aber rasch zur Höhe der Vergleichsreaktion entwickelte. Die Ursache der Erscheinung kann nur in einer Summierung mehrerer kleinster Mängel der Versuchsanordnung liegen. So spielen sicher eine Rolle unbedeutende Verschiedenheiten des Abstandes schon bei der zuweilen schwer ganz gleichartig vorzunehmenden Einstellung oder Veränderungen während des Versuches, geringste Achsendrehungen des Gliedes mit einer kleinen Veränderung des Einfallwinkels der Strahlen, dann — wenigstens für meine Versuche — die bei Stadtstromumformern nicht ganz zu verhindernden kleinen Schwankungen der Spannung, die nur bei Akkumulatorenbetrieb völlig auszuschließen sein dürften.

Doch muß man auch zu brauchbaren Ergebnissen kommen, wenn man an irgend einer Hautstelle, die man sich in zwei Teile geteilt denkt, Versuch und Kontrollversuch unmittelbar nebeneinander vornimmt (an der Mittellinie des Körpers können das sogar symmetrische Stellen sein)



und den Reaktionsunterschied dann vornehmlich nach den Befunden an den einander am nächsten liegenden Teilen der beiden Felder beurteilt; unscharfe Übergänge, gleichmäßiges Zunehmen der Reaktionsstärke von einem Ende des Reaktionsgebietes nach dem anderen sind dabei nicht verwertbar, weil sie (abgesehen von Fehlern in der Achsenrichtung des Lichtbündels) durch physiologische Verschiedenheiten in der Lichtempfindlichkeit der Haut bewirkt sein können (sieh weiter unten). Nach dieser Methode, die sich für bestimmte Fälle übrigens schon von vornherein ausschließlich empfiehlt und die auch ungefähr derjenigen entspricht, welche von anderen bei analogen Versuchen mit den Strahlen der Röntgenröhre oder radioaktiver Körper angewendet worden ist, sind denn auch — soweit nichts anderes bemerkt wird — die im folgenden wiedergegebenen Befunde gewonnen. Ist man indes gezwungen, zwei Reaktionsfelder zu vergleichen, die z. B. an derselben Extremität auch nur etwas weiter auseinander liegen, so ist das Ergebnis schon mit Vorsicht zu verwerten.

Versuchsprotokollen, die (wie die allermeisten) durch mehrere Tage geführt sind, ist zuweilen eine höchst unerwünschte Erscheinung zu entnehmen, von der ich nicht weiß, ob sie gerade nur der Lichtreaktion eigentümlich ist: nämlich eine Veränderung der relativen Reaktionsstärke an benachbarten Stellen des Bestrahlungsfeldes an aufeinanderfolgenden Tagen. Versuche, in denen dieser „Umschlag der Reaktion“ sich im irgendwie beeinflußten Lichtfelde oder in der Kontrolle ereignete, mußten meist für die Schlußfolgerung ausgeschaltet werden. Weniger stört die Neigung verschieden stark hyperämischer Reaktionen, einander in der Phase des Abklingens immer ähnlicher zu werden.

Gerade für Versuche der geschilderten Art, die doch immerhin etwas größere, zumindest nach einer Richtung nicht gekrümmte Oberflächen verlangen, erwiesen sich die Innenseiten der Oberarme, schon weniger ihre übrigen Flächen und die Unterarme, ganz besonders aber auch der Rücken als die geeignetesten Gegenden; seltener wurden die Versuche am Unter- oder Oberschenkel vorgenommen.

Weitere erhebliche Schwierigkeiten bereitet für den Lichtversuch am Menschen — und gewiß auch für den entsprechenden Tierversuch — die Frage der Dosierung. Es gilt nämlich vom Lichte in hohem Maße, was bis zu einem gewissen Grade für die allermeisten Reize zutrifft: daß nämlich die gleiche Dosis unter gleichen Umständen an der Haut verschiedener Individuen ungleich starke Wirkungen hervorbrigen kann. Zahlenmäßig hat das zuerst G. Busck (p. 29[1]) durch Bestimmung der bei verschiedenen Menschen wirksamen Minimalbelichtungszeiten festgestellt. Bei dieser Reaktionsverschiedenheit spielt die ungleiche Pigmentierung eine Rolle; aber auch von der Hautfarbe abgesehen ergeben sich — wie übrigens den Lichttherapeuten längst wohlbekannt — bei an-

[1]) Die Tabelle auf Seite 29 scheint mir allerdings nicht recht mit derjenigen auf Seite 26 derselben Arbeit übereinzustimmen.

scheinend ganz gleicher Hautbeschaffenheit Unterschiede, die gelegentlich sogar höchst auffallend sind, wie denn z. B. von meinen Versuchspersonen ein 16jähriger blonder, äußerst blasser Bursche erst auf Lichtmengen reagierte, die reichlich dreimal so groß waren wie diejenigen, welche beim Durchschnitt der Untersuchten, z. B. auch bei einem 24jährigen, gleichfalls blonden und sehr blassen Mädchen Hautrötungen hervorbrachten.

Bei der Wahl der Lichtmengen, mit denen meine Versuche anzustellen waren, kamen folgende Gesichtspunkte in Betracht: sehr hohe Dosen waren ausgeschlossen nicht nur wegen der Belästigung für die Versuchsperson, sondern auch deshalb, weil Abstufungen der Röte und auch des Ödems über eine gewisse Grenze hinaus nicht mehr genügend deutlich waren und die Möglichkeit einer starken Beeinflussung gerade einer so mächtigen Entzündung nach der einen oder der anderen Richtung wenig wahrscheinlich war. Sehr kleine Gaben, solche, die zu einem verhältnismäßig flüchtigen Erythem führten, waren schon deshalb nicht verwertbar, weil sich in der Regel eine etwas längere, mehrere Tage dauernde Beobachtung als erforderlich erwies; denn immer wieder stellte es sich heraus, daß die angewandten Einflüsse an sich Veränderungen setzten, die eine zeitlang stark in den Vordergrund traten (z. B. das Ödem nach einer intrakutanen Injektion, die Adrenalinischämie usw.), so daß eine Beurteilung des Erfolges zunächst überhaupt nicht möglich war. Auch die geschilderte, gewisse Grenzen natürlich nicht überschreitende Unsicherheit der individuellen Reaktionsgröße verbot die Anwendung sehr schwacher, vielleicht unwirksamer Reize. So habe ich denn, um sicher die günstigsten Verhältnisse ausnützen zu können, zwar in fast allen Versuchsreihen auch mit allerkleinsten Lichtmengen, aber stets auch mit solchen Dosen gearbeitet, welche die Erythemdosis bedeutend überschritten. Sie hatten die Aufgabe, ein mäßig starkes, von Blasenbildung noch sehr weit entferntes Erythem zu erzeugen, das mit nur mäßiger Pigmentation abheilen sollte und an dem Schwankungen der Hautveränderungen nach beiden Richtungen klinisch deutlich ablesbar wären. Noch stärkere Entzündung trat nicht selten auf, doch in der Regel nur durch unbeabsichtigte Überdosierung bei zum erstenmale benützten Versuchspersonen oder bei unerwartet großen Unterschieden der Lichtempfindlichkeit an verschiedenen Körperstellen desselben Menschen.

Zur Frage der Unterschiedschwelle sei folgender Versuch angeführt (der als Vorversuch unternommen worden war, um die für die Versuchsperson geeinete Lichtmenge zu ermitteln): 12 Uhr mittags: die Haut an der sehr ebenen Beugefläche des Unterarmes wird durch sechs einander fast berührende kreisförmige, 8 *mm* im Durchmesser besitzende Lücken eines eng anliegenden Blattes Schreibpapier mit dem schwachen Licht einer schon lange gebrauchten Lampe bei 10 *cm* Quarzfenster-Hautabstand bestrahlt; die aufeinander folgenden Lücken werden durch Abdeckung nach 4, 5, 6, 7, 8, 9 Minuten von der Belichtung ausgeschaltet. Um 6·50 abends ist an der schwächstbestrahlten Stelle die Haut normal,



die übrigen Stellen besitzen Rötungen, deren Stärkeunterschied nach der Länge der Belichtungsdauer deutlich zunimmt. In den folgenden Tagen verwischt sich dann der Unterschied etwas mit dem Fortschreiten der Abblassung. Reizunterschiede um $^1/_9$ (auf der letzten Stufe) haben also in diesem Falle genügt, um Hautreaktionen hervorzurufen, die als verschieden stark erkannt werden konnten. Wir besitzen nach diesen und ähnlichen Versuchen am Lichte einen Reiz, dessen erkennbare Wirkungen sich (innerhalb gewisser Grenzen der Reizstärke) in recht feiner Weise abstufen lassen.

Die Größe der Lichtmenge, die im Durchschnitt der Fälle nicht überstiegen zu werden brauchte, um bei einem Abstande zwischen Haut und Lampe gleich 10 *cm* die obere Grenze des gewünschten Erfolges zu erreichen, betrug, nach F. Bering und H. Meyer (p. 193 ff.) bestimmt und nach ihrer Weise bezeichnet, für die verschiedenen Stellen des Armes ungefähr $^1/_8$ Finsen, für den Rücken sogar ganz erheblich weniger und blieb, an Bordiers (Literatur bei Stümpke, p. 37) Radiochromometer gemessen, wenigstens bei der Benützung des uns von der Fabrik gelieferten Ferrozyankaliumreagens, noch weit unter der als Teinte 0 (Dose I) $^1/_2$ Unité bezeichneten Größe, welch letztere nach der Erläuterung zur Bordierschen Skalentafel einem leichten Erythem der Haut entsprechen sollte.

Wo es mir besonders wichtig war, eine bestimmt nur schwache und dennoch wirksame Lichtdosis einwirken zu lassen, habe ich mich eines Verfahrens bedient, das ja auch sonst ganz zweckmäßig gewesen wäre, aber bei allgemeiner Anwendung die Zahl der Versuche ungefähr verdoppelt hätte; ich habe nämlich vorerst die Erythemdosis (ED) in dem zur Versuchsstelle symmetrisch gelegenen Hautgebiete ermittelt und dann ein bestimmtes Vielfaches von ihr, z. B. 2 oder 3 ED, an der Versuchsstelle selbst verabreicht.

In den Versuchsprotokollen, von denen ich in einem Anhang eine verhältnismäßig kleine Auswahl meiner Darstellung beischließe, die angewendete Stromstärke und Spannung, Belichtungsdauer, Bestrahlungsdistanz zu erwähnen, habe ich bei der Inkonstanz der Nutzwirkung jeder Quecksilberquarzlampe und bei der ungleichen Reaktionsfähigkeit verschiedener Menschen, für ganz zwecklos gehalten (außer in ganz bestimmten Fällen) und mich mit Bezeichnungen wie „schwaches," „mäßig starkes," „starkes Lichterythem" begnügt.

Versuche mit aktiver Hyperämie.

Über die Beeinflussung der Lichtreaktion durch Hyperämie liegen keine experimentellen Untersuchungen vor. Dagegen hat zuerst H. E. Schmidt (1911, p. 57), ausgehend von der bekannten Entdeckung von G. Schwarz, daß Druckanämie eine „Desensibilisierung" der Haut gegen Röntgen- und Radium-



strahlen bewirkt, den Versuch gemacht, durch Hyperämie eine „Sensibilisierung" der Haut für Röntgenstrahlen hervorzurufen. Schmidt hat sich zu seinen Versuchen vorzugsweise der Wärmehyperämie — erzeugt durch Strahlungswärme — außerdem auch der Lichtreaktion bedient. Er kommt zum Schlusse, daß aktive Hyperämie, selbst solche von flüchtiger Art, die erwartete Wirkung tatsächlich hervorzubringen vermag.

Aus Schmidts Versuch II (p. 57) läßt sich wohl mit Sicherheit schließen, daß es das Röntgen-Erythem im gewöhnlichen Sinne des Wortes, nicht etwa das Früherythem ist, dessen Entstehen durch eine im Zeitpunkte der Röntgenbestrahlung bestehende Hyperämie gefördert wird. Für die Versuche III (Wärmehyperämie) und IV (Lichtreaktion) erwächst allerdings eine große Schwierigkeit daraus, daß Schmidt genötigt war, seine Versuche an seiner eigenen, außerordentlich zur Frühreaktion neigenden Haut vorzunehmen, und daß sich nun kaum sagen läßt, wo die Frühreaktion aufhört und die Röntgenstrahlenreaktion im engeren Sinne des Wortes beginnt, welcher Anteil an den beobachteten Hautrötungen also der einen und der anderen zuzurechnen ist. Schmidts richtunggebende Versuche sind übrigens durch die klinischen Erfahrungen vollständig bestätigt worden.[1])

Auch mir lag zunächst daran, festzustellen, welchen Einfluß ein im Augenblicke der Strahleneinwirkung bestehender und vor Eintritt der Lichtreaktion verschwindender aktiv hyperämischer Zustand der Haut auf die Gestaltung des Bestrahlungsergebnisses nehme, ob also auch für den Lichtreiz eine „Sensibilisierung" durch Hyperämie vorkomme. Durch gewisse Schwierigkeiten der Versuchsanordnung aber und durch Fehlversuche wurde ich darauf hingewiesen, die Kombination von Lichtwirkung und Reaktion auf andere Reize überhaupt einer Betrachtung

---

[1]) Werner (1905, p. 1112) hat gefunden, daß Entzündung im ganzen und großen für Radiumstrahlen sensibilisiert und schreibt diese Wirkung vornehmlich der Ansammlung und dem Zerfalle der Leukozyten zu. Er hat im allgemeinen mit sehr ausgiebigen Strahlendosen gearbeitet, die schon Geschwürsbildung verursachen, und zwar hauptsächlich, wenn auch nicht ausschließlich, an Geweben, die durch den vorausgeschickten Entzündungsreiz schon mehr chronisch verändert waren. Die Ergebnisse meiner eigenen, in anderer Weise durchgeführten Versuche können mit den von Werner erzielten nicht verglichen werden. Dasselbe gilt für Werners Versuche mit Stauung und mit Druckanämie (und nachfolgender Hyperämie); ich komme daher auf Werners Befunde bei den entsprechenden Kapiteln meiner eigenen Darstellung nicht mehr zurück. Auch die Untersuchungen über „Immunisierung" gegen Radiumstrahlen sind an chronisch veränderter Haut vorgenommen.

zu unterziehen, gleichviel welches das zeitliche Verhältnis der beiden in einander spielenden Hyperämien sein mochte. Diese Fragestellung weicht nicht der Gefahr aus, ganz banales und selbstverständliches zutage zu fördern; eine Reihe von beinahe 100 Versuchen lieferte indes neben den von vornherein zu erwartenden Ergebnissen doch auch einige eigenartige und sogar überraschende Erkenntnisse.

Wiewohl somit in dieser Gruppe von Versuchen jedesmal Reaktion und Reaktion, also Hyperämie und Hyperämie mit einander interferierten, hatte ich sie doch so angestellt, daß der Reiz von kurzer Latenzdauer, der die eine dieser zusammentreffenden Hyperämien erzeugte, bald der Bestrahlung vorausgeschickt, bald während der Latenz des Lichtreizes gesetzt wurde, bald erst auf die beginnende oder schon entwickelte Lichtreaktion traf. Ein Wesensunterschied zwischen den Ergebnissen dieser verschiedenen Versuchsanordnungen schien sich aber nicht zu ergeben; ich führe daher im folgenden auch keine Scheidung der drei Gruppen durch. Feineren Versuchen, in denen geprüft werden konnte, welchen Einfluß ein hyperämisierender Reiz hat, dessen Wirkung nicht mit der manifesten Lichtreaktion zusammenfällt, sondern schon vor deren Entwicklung vollständig abgeklungen ist, wird später eine eigene Besprechung gewidmet werden. — Vorauszuschicken ist der Darstellung der Einzelheiten nur noch, daß, wenn hier von aktiver Hyperämie die Rede ist, die durch einen Reiz erzeugt wurde, doch eine scharfe Grenze zwischen reiner Hyperämie und leichtester Entzündung hier ebensowenig eingehalten werden konnte, wie etwa in einem Teil der oben angeführten Versuche von Schmidt.

Zur Erzielung der Hautrötung wurde der chemische, der galvanische und der thermische Reiz angewendet.

Von chemischen Reizen konnten nur solche verwertet werden, welche sich an mehreren Vergleichsstellen oder über größere Flächen hin mit annähernd gleicher Wirkung auftragen lassen. Die gewöhnlichen Bestreichungen von Senföl oder Krotonöl lassen in dieser Richtung manches zu wünschen übrig. Verdünnte Karbolsäure hat sich H. Schultz (sieh besonders p. 1000) bei Anwendung seiner „Normalöse" in dieser Hinsicht bewährt; auch mir erwies sich dieses Mittel, das ich in Konzentrationen von 0·5—10% anwendete, ziemlich brauchbar, wiewohl es mir nicht immer gelang, mit derselben Öse ganz gleiche Tropfen auf



die Haut zu bringen. Sehr verwendbar fand ich das Rigollotsche Senfpapier, von dem ein Streifen, gut mit Wasser angefeuchtet, auf die Haut einer Extremität aufgelegt, mit einer überall gleich dicken Schichte Watte belegt und durch einen Bindenverband ganz leicht angedrückt, im ganzen Bezirke seiner Anwendung recht regelmäßige und nach einiger Erfahrung auch bezüglich der Dauer ihres Bestehens leidlich gut dosierbare Rötungen verursachte. Ganz leichte Abreibung mit äther- oder benzingetränktem Tupfer, wie sie zum Zwecke der Reinigung der Haut vor dem Lichtversuche meist vorgenommen wurde, übte weder auf chemischem, noch auf mechanischem oder thermischem Wege einen Einfluß auf den Ausfall der Lichtreaktion aus. Heftpflaster (Leukoplast) läßt nach dem Abziehen sehr häufig eine lichtempfindlichere Stelle zurück, deren Besonderheit aber auf den mit der Lupe feststellbaren Verlust eines Teiles der lichtabsorbierenden Hornschichte zu beziehen sein wird.

Die Verwendung des galvanischen Reizes war einfach die, daß mittels einer kreisförmigen, watteüberzogenen Elektrode — Kathode oder schon gebrauchter Anode — von etwa 4 *cm* Durchmesser an der Haut eine Rötung (besonders an der Kathode nicht selten auch Quaddelbildung) erzeugt wurde.

Als Wärmequelle diente ein mit warmem Wasser gefüllter Glaszylinder mit seitlichem Zu- und Ablauf, von denen der erstere mit dem gemeinsamen Ausflußrohre der Warm- und Kaltwasserleitung verbunden werden konnte und mit dünnem, 5 kronenstückgroßem, ebenem Boden, welcher der Haut mit mäßigem Druck aufgesetzt wurde. Bei einigermaßen höherer Temperatur erstreckte sich die reaktive Rötung über die Grenze desjenigen Gebietes hinaus, welchem der Boden des Warmwasserzylinders aufruhte. Diese nicht erwünschte Hyperämie der Umgebung, die auch bei sorgfältigster Umrahmung der zur Wärmereizung gewählten Stelle mit feuchter Watte entstand und daher nicht auf Wärmestrahlung zurückgeführt werden konnte, verschwand jedoch schon nach wenigen Minuten und hatte keinen merklichen Einfluß auf das Versuchsergebnis. Auch daß das Abblassen der Wärmehyperämie vom Rande gegen die Mitte zu erfolgte, übte bei einiger Aufmerksamkeit keinen störenden Einfluß auf die Beurteilung des Versuchsergebnisses. Der thermische Reiz wurde auch in Gestalt der Kälte angewendet; doch schien er mir bei allen Versuchsanordnungen (Eisbeutel, Äthylchlorid, Kältemischung) schwer dosierbar zu sein oder bei Überdosierung subjektiv schon ziemlich unangenehme Erscheinungen zu verursachen, so daß ich in der Folge auf seine Anwendung verzichtete. Auch von der Verwendung mechanischer Reize glaubte ich nach einigen wenig erfolgreichen Versuchen absehen zu sollen. (Über Druckhyperämie sieh weiter unten).

Die Versuche wurden in der Regel in der Weise durchgeführt, daß der Bezirk der Bestrahlung und derjenige der zweiten hyperämischen Reaktion in einem „Überdeckungsgebiete“ zusammenfielen, daß aber sowohl der erstere, der gewöhnlich Streifenform hatte, als auch der



letztere außerhalb des Überdeckungsgebietes noch genügend ausgebreitet war, um die Beobachtung der Beschaffenheit und des Verlaufes jeder der einzelnen, unbeeinflußten Reaktionen zu ermöglichen. Ließ sich wegen zu kleiner Ausdehnung einer Reizstelle dieser Vorgang nicht einhalten, wie z. B. im Versuche mit der Schultzschen Normallöse, so wurde noch außerhalb des Lichtgebietes eine Kontrolle angeordet. Die Stärke beider in einander wirkenden Reize wurde in aufeinanderfolgenden Versuchen, zuweilen auch in einem und demselben Versuche unter Herstellung mehrerer Überdeckungsgebiete, nach Möglichkeit abgeändert.

Zu erwarten war als Ergebnis jedes dieser Versuche eine Reaktionssteigerung, eine Kombinationswirkung, die unter den gegebenen Versuchsbedingungen natürlich im allgemeinen nicht etwa in höherem Grade eine Verstärkung der Lichtreaktion durch die chemische, thermische, galvanische Reaktion als eine Verstärkung jeder dieser Reaktionen durch die Lichtwirkung sein konnte. Diese Verstärkung ist denn auch in einer sehr großen Zahl von Fällen deutlich ausgesprochen; ein grundsätzlicher Unterschied zwischen den verschiedenen Arten von Reizen besteht in dieser Hinsicht nicht (Prot. A I—VIII). Besonders schön spricht sich die Reaktionssteigerung in denjenigen Versuchen mit genau richtig getroffener Dosierung aus, in denen, wie nicht so selten, die Lichtreaktion nur als eine stärkere Betonung der andersartigen Hyperämie im Überdeckungsgebiete, aber gar nicht im lediglich bestrahlten Kontrollgebiete auftritt (Prot. A VII); ähnlich charakteristisch sind auch die Fälle, in denen das Auftreten der Lichtrötung mit Sicherheit zuerst im Überdeckungsgebiete beobachtet werden kann (Prot. A I). Befunde der ersten Art sind immerhin nicht von vornherein zu erwarten und selbstverständlich; denn eine einfache Addition (wenn der Ausdruck überhaupt gestattet ist) der beiden Hautveränderungen — z. B., übertrieben ausgedrückt, eine Addition des durch jeden der beiden Reize verursachten Maßes der Gefäßerweiterung — sollte doch, da der eine Reiz scheinbar überhaupt wirkungslos geblieben ist, eigentlich nur eine unmerkliche Steigerung der Reaktion zu stande bringen, zumal da bei schon bestehender Rötung ein geringer Zuwachs gar nicht erkennbar sein könnte. — Auch bloße Hyperämie ohne jede Entzündung, als solche kenntlich an ihrem raschen Abklingen, reicht schon aus, um eine deutliche

Steigerung der Gesamtwirkung, die nach der Dauer ihres Bestandes als Entzündung angesehen werden muß, zu erzeugen (Prot. A V). Doch ist es die allerdings nicht ausnahmslos gültige Regel, besonders für die nicht mit so feiner Reizdosierung angestellten Versuche, daß sich die Gesamtreaktion ihrer Stärke nach für den Beobachter nur in geringem Grade über die kräftigere der beiden Einzelreaktionen erhebt (Prot. A VI). Ja ab und zu läßt sich im Versuche (Prot. A IX) überhaupt keine Kombinationswirkung erkennen, selbst wenn es sich um geringere Hautrötungen handelt, die von der größtmöglichen Gefäßerweiterung noch weit entfernt und einer Steigerung ihrer Färbung sehr wohl fähig wären. Gewiß liegen auch in dem letzteren Falle in der Regel kleine Steigerungen der Reaktion vor, die nur für den Beobachter nicht mehr erkennbar sind. Ganz außerhalb solcher Erklärungsmöglichkeiten steht nur eine Erscheinung, welche am äußersten Ende der absteigenden Reihe dieser Kombinationsreaktionen liegt: die paradoxe Reaktion — d. h. derjenige eigenartige Ausfall des Versuches, bei welchem die Gesamtreaktion schwächer ist als wenigstens eine der Komponenten, geschweige denn als ihre zu erwartende Summe.

Diese paradoxe Reaktion habe ich allerdings nur in fünf, allenfalls sechs Versuchen beobachtet, die ich indessen zum größten Teile für vollkommen einwandfrei halten muß, so daß ich an dem Vorkommen dieser seltsamen Form des Ineinanderwirkens zweier hyperämischen Zustände nicht zweifeln darf. Die Umstände, unter denen ich sie auftreten sah, sind nach den Protokollen folgende: dreimal handelte es sich um Versuche aus der Reihe derjenigen (im ganzen 21), in denen vor der Bestrahlung eine Wärmehyperämie gesetzt worden war (Prot. A X, XI, XII). In dem ersten dieser Fälle — bei einem 19jährigen hellblonden, recht gut genährten Mädchen mit Nystagmus, an der Klinik wegen sekundärer Lues — hatte ein früher vorgenommener ähnlicher Versuch (Prot. A IX) das Ergebnis gehabt, daß einander Wärme- und Lichreaktion nicht verstärkten — was ja zumindest nicht im Widerspruche mit dem Befunde der paradoxen Reaktion steht. — Zum zweiten der Versuche mit paradoxem Ausfall — vorgenommen an einer



18jährigen Brünette von mittlerem Ernährungszustande, leidend an sekundärer Lues — verfüge ich über einen parallelen Versuch aus der Gruppe derjenigen, in welchen zur Kontrolle Kombinationen von anderen als Lichtreizen durchgeführt wurden (sieh weiter unten); er hat mutatis mutandis etwa denselben Ausgang, wie der Parallelversuch zum vorigen Fall, nur ist er wegen des raschen Verschwindens aller Reaktionen zu kurz beobachtet, um viel zu besagen. Der Verlauf des in Rede stehenden Lichtversuches selbst (Prot. A XI) ist ganz besonders beweisend und übersichtlich: der Teil des Belichtungsstreifens, der innerhalb der geringen kreisförmigen Wärmerötung liegt, ist kurz nach dem Auftreten der Lichtreaktion, $3^1/_2$ Stunden nach der Bestrahlung (nach ihrem Beginn), blässer als der außerhalb befindliche; nach wiederum 2 Stunden ist die Wärmerötung verschwunden, der Lichtstreifen aber ist in dem Gebiete, das sie eingenommen hatte, „blaßrot", außerhalb ihres Bezirkes „deutlicher rot"; am nächsten Tage ist in guter Begrenzung nur noch der Außenteil des Streifens ganz leicht gerötet. Kontrastwirkungen, wie sie an der Haut so leicht zu Täuschungen führen, sind hier offenbar ganz ausgeschlossen. In dem dritten jener Versuche (Prot. A XII), vorgenommen an einem 19jährigen, blonden, sehr gut genährten Mädchen mit sekundärer Syphilis, von dem sofort noch ein weiterer Versuch von etwas anderer Anordnung aber ganz entsprechendem Ergebnisse (Prot. A XIII) zu erwähnen sein wird, war $2^1/_4$ Stunden nach der Bestrahlung der Wärmekreis blaß, der im Kreise liegende Teil des Belichtungsstreifens durch leichte, der äußere durch deutlich stärkere Rötung gekennzeichnet. Der Versuch wäre, weil vorzeitig abgebrochen, nicht ganz beweisend, wenn er nicht mit den übrigen, an derselben Versuchsperson vorgenommenen vollkommen übereinstimmte. Zweimal wurde die paradoxe Reaktion beobachtet in Versuchen, in welchen der Wärmereiz während der Latenzdauer des Lichtreizes zur Wirkung gebracht worden war (Prot. A XIII, XXV); die eine dieser Beobachtungen ist, wie eben erwähnt, an derselben Kranken gemacht wie die als A XI, XII wiedergegebenen; die zweite von ihnen — Versuchsperson eine 20jährige gut genährte Patientin, wiederum mit sekundärer Lues behaftet



— liegt ganz ähnlich wie die oben ausführlich besprochene Beobachtung XIX und findet eine sehr hübsche Ergänzung durch den folgenden Befund (eingehender im Prot.-Anhang als A XIV): Wärmerötung, $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde später Belichtung, nach weiteren $2^1/_2$ Stunden Lichtrötung nur im unerwärmten Teile des Lichtstreifens, bedeutend später erst (die Beobachtung ist durch die Nacht unterbrochen) im erwärmten Streifenteile, nun beide Abschnitte gleich stark gerötet.

Die Ergebnisse der bisher besprochenen Versuche haben eine Reihe von Tatsachen über das Ineinanderwirken verschiedener Arten von Hyperämie, bezw. Entzündung beigebracht, aber sie haben eine Frage unbeantwortet gelassen, die an sich der Untersuchung wert und auch für den Vergleich der Lichtwirkung und der Röntgenstrahlenwirkung unter experimentell veränderten Umständen von besonderer Bedeutung ist: die Frage nämlich, ob gleich der Röntgenreaktion (H. E. Schmidt, sieh oben) auch die Lichtreaktion eine Steigerung erfährt, wenn das Behandlungsfeld im Augenblicke der Strahlenwirkung hyperämisch ist, diese Hyperämie aber vor dem Auftreten der Strahlenreaktion vollständig geschwunden ist. Aus vielen Erfahrungen mit allen diesen nur abschätzbaren, nicht meßbaren Reaktionen war der Eindruck zu gewinnen, daß das Wesentlichste für den Grad der endgültigen Reaktion doch die Stärke der beiden Einzelhyperämien im Augenblicke ihres Aufeinandertreffens ist, und wenn dieser Eindruck richtig wäre, so ließe sich der Beschaffenheit, welche das Bestrahlungsfeld gerade während der kurzen Zeit der Bestrahlung besitzt, keine sonderliche Bedeutung beilegen. Aber schon gewisse Versuchsergebnisse, in denen die Verstärkung einer Reaktion durch eine zweite in der Kombination überhaupt nicht erkennbare außer allem Zweifel stand, wies er darauf hin, daß doch feinere Beziehungen in Betracht kommen mögen. Tatsächlich gelang es denn auch nach vielen Fehlschlägen in mehreren Versuchen von sorgfältigst beobachtetem Verlaufe, in denen der Reiz der Vorhyperämie genau entsprechend, weder zu stark noch zu schwach dosiert war, mit aller Sicherheit festzustellen, daß an Stellen, an denen Hyperämie während der Bestrahlung bestand, vor Auftreten

der Lichtreaktion aber ohne jede Spur geschwunden war, die Lichtwirkung eine Steigerung erfuhr (Prot. A VII—VIII). Es wäre also bezüglich dieser Verhältnisse auf eine volle Übereinstimmung zwischen Röntgenstrahlen und Lichtstrahlen zu schließen. Doch ist es in Wirklichkeit zweifelhaft, ob es tatsächlich gelungen ist, die Bedingungen des Lichtversuches denjenigen des Röntgenstrahlenversuches genau anzugleichen. Es ist ja sehr leicht, mit Röntgenstrahlen so zu arbeiten, daß irgend eine unmittelbar vor der Röntgenbehandlung gesetzte Hyperämie selbst höheren Grades zur Zeit des Entstehens des Röntgenerythems bereits viele Tage vollständig gewichen ist und zwar nicht nur, soweit die Erkennbarkeit für unsere groben Sinneswerkzeuge in Betracht kommt, sondern vielmehr aller Wahrscheinlichkeit nach mit allen den anatomischen und sonstigen Veränderungen, welche ihr Wesen und dasjenige ihrer Folgen ausmachen; so dürfte es sich auch im besonderen in Schmidts Versuche II verhalten haben, den allein ich hier zum Vergleiche heranziehen kann (weil die Beurteilung der übrigen einigermassen durch die Frühreaktion gestört ist). Bei der viel kürzeren Latenzdauer indes, die dem Lichtreize zukommt, läßt sich niemals verbürgen, daß von dem hyperämischen Reizzustande, der unmittelbar vor einer Belichtung erzeugt wurde, bereits alle Spuren, auch die für das Auge nicht wahrnehmbaren, aus der Haut geschwunden sind, wenn die sichtbare Lichtreaktion beginnt. Es würde sich dann hier um eine Erscheinung handeln, die in näherer Beziehung stünde zu den oben beschriebenen, welche die Steigerung einer vorhandenen Hyperämie durch Belichtung bei Latentbleiben der Lichtreaktion im Kontrollgebiete kennen lehrten und für deren Auffassung man anscheinend ohne die Annahme spezifischer Verhältnisse (größere Empfindlichkeit der im Augenblicke der Bestrahlung hyperämischen Gewebe für den Reiz), wie sie für die Röntgenstrahlen vorläufig angenommen werden müssen, auskommen kann. Bemerkenswert bleibt ja diese deutliche Steigerung einer Reaktion durch eine zweite, die, soweit erkennbar, überhaupt nicht mehr vorhanden ist; das Bestehen einer Analogie zwischen Röntgenstrahlen und Lichtstrahlen, betreffend eine „Sensibilisierung“

durch Hyperämisierung des Bodens, auf den die Strahlen treffen, kann jedoch nicht behauptet werden. Eine Stütze findet diese Erkenntnis in den Versuchen mit Reizen anderer Art, über die sofort berichtet werden soll.

Es wäre von Interesse, zu wissen, ob Reaktionen, erzeugt durch Reize von langer Latenzdauer, durch einen in die Latenzzeit fallenden hyperämisierenden Zwischenreiz, dessen Wirkung jedoch vor Eintritt der Reaktion des Reizes von langer Latenzdauer bereits spurlos abgelaufen ist, gesteigert werden können. Mir ist es in meinen Versuchen nicht gelungen, ein nach dieser Richtung positives Ergebnis zu erlangen, vielleicht deshalb, weil ich die richtige Reizstärke nicht traf, sondern immer Reizwirkungen erhielt, die noch nach Auftreten der Licht-Reaktion vorhanden waren, oder die zwar rechtzeitig verschwanden, aber zu schwach waren, um zu einer merklichen Summierung zu führen. Ein solches positives Ergebnis gerade bei Lichtversuchen wäre aber auch gar nicht beweisend gewesen, da der gegen die Deutung der letzbesprochenen Versuche erhobene Einwand auch hier Gültigkeit hätte. Versuche über die Wirkungssteigerung, aber auch Abschwächung durch in der Latenzzeit wirkende Einflüsse sollen mit Hilfe der viel geeigneteren, weil viel länger latenten Röntgenstrahlenreaktion demnächst aufgenommen werden.

Es drängt sich nun die Frage auf: ist mit all den Erfahrungen, die in diesem Kapitel niedergelegt sind, mit denjenigen über das Aufeinanderwirken von Hyperämien, besonders auch über die Steigerung des hyperämischen Zustandes durch einen an der Kontrollstelle nicht als wirksam erkennbaren Reiz, über Förderung einer Hyperämie durch eine andere hyperämische Reaktion in einem Zeitpunkte, in welchem die letztere für unser Erkennungsvermögen bereits vollständig abgelaufen ist und namentlich über die paradoxe Reaktion — ist mit all diesen Erfahrungen nun etwas gerade und ausschließlich den ultravioletten Strahlen Eigentümliches und für sie charakteristisches festgestellt worden, oder ist bloß mit Hilfe eines besonders geeigneten Reizes ein Beispiel durchgearbeitet worden für das Verhalten der aktiven Hyperämie ganz im allgemeinen? So habe ich mich denn bemüht, mich in einer Versuchsreihe über die Verhältnisse zu unterrichten, welche sich bei der gegenseitigen Kombination des Wärmereizes, des galvanischen Reizes, des chemischen Reizes, also von Reizen kurzer Latenz, ergeben.

Die Anordnung der Versuche gleicht vollständig derjenigen der Lichtversuche. Die Ergebnisse sind folgende:

Auch bei der Kombination dieser Reize von kurzer Latenzdauer tritt in einer Anzahl von Fällen (Prot. B I) keine erkennbare Summierung der Reaktionen auf, womit natürlich wiederum nichts anderes gesagt ist, als daß die Neigung des Indikators, der Hyperämie, bezw. der Rötung, zu kräftigen Ausschlägen unerwartet gering ist, so daß oft genug die relative und absolute Stärke der Reize nicht so getroffen wird, daß die Reaktionsveränderung die Unterschiedsschwelle überschreitet. In anderen Versuchen (Prot. B II, III) war eine Verstärkung der einen Reizwirkung durch die andere vollkommen deutlich. Parallelen konnten auch zu denjenigen Versuchen beigebracht werden, in welchen durch eine Hyperämie die allzuschwache Wirkung des Lichtreizes erst über die Schwelle der Wahrnehmbarkeit gehoben wird (Prot. B IV). Es gelang ferner (Prot. B V, VI), auf dem Boden einer Reaktion, welche für das Auge des Beobachters bereits vollständig abgelaufen war, durch einen neuen Reiz eine zweite hervorzurufen, die stärker war, als die durch denselben Reiz an der unvorbehandelten Kontrollstelle erzeugte (wobei es an dem Wesen des Ergebnisses nicht viel ändert, daß jeder der beiden Versuche, in denen die Erzielung dieses Befundes glückte, noch gewisse Verlaufseigentümlichkeiten aufwies). Die Versuche, in denen auf hyperämischen Boden ein Lichtreiz wirkte, das Lichterythem erst nach Abblassen der zuerst gesetzten Hyperämie auftrat und an der vorbehandelten Stelle lebhafter war als an der lediglich belichteten — diese Versuche sind damit allerdings nicht genau nachgeahmt und sie können es nicht sein, weil eben die lange Latenzdauer des einen Reizes fehlt; aber indem die Beobachtungen an Reaktionen von kurzer Latenz den Beweis liefern, daß eine merkliche Steigerung einer hyperämischen Reizwirkung durch eine zweite, mit den Sinnen nicht mehr wahrnehmbare möglich ist, bieten sie einen Anlaß mehr, auch für jene mit dem Lichtreize gemachten Befunde auf die Annahme irgend einer Spezifizität, einer eigentlichen „Sensibilisierung“ zu verzichten. Endlich war in



dieser Versuchsreihe auch paradoxe Reaktion wiederholt anzutreffen. In einem unter etwa 40 Versuchen (Prot. B VII) war innerhalb schwacher Wärmereaktion die chemisch erzeugte Rötung geringer, als außerhalb ihrer. Es handelte sich in diesem Falle um eine Versuchsperson, die auch auf Kombinationen, in denen der Lichtreiz mitwirkte (Prot. A XII und XIII), mit Herabsetzung des Reizerfolges im Überdeckungsgebiete geantwortet hatte. Ein weiterer, an derselben Spitalskranken durchgeführter Versuch mit Reizen von kurzer Latenz (ich glaubte ihn der Genauigkeit wegen im Prot.-Anhang als B VIII ausführlich wiedergeben zu sollen) ist, weil noch nach anderen Richtungen eigenartig, hier schwer zu verwerten. In einem Falle — Wärmerötung verschwunden, nun Senfpapier — schlug die in den ersten Stunden paradoxe Reaktion dann ganz sicher in eine solche mit verstärkter Hyperämie des Überdeckungsfeldes um (Prot. B. VI). Eine Andeutung von paradoxer Reaktion war auch noch in drei weiteren Beobachtungen vorhanden. In allen diesen Fällen handelte es sich um Versuche, in denen auf wärmehyperämisch gemachte Haut Senföl in der Gestalt der Rigollotschen Charta sinapisata wirkte. Doch war das die bei diesen Versuchen überhaupt am häufigsten gebrauchte Anordnung, so daß sich nicht ohne weiters behaupten läßt, das Ergebnis sei gerade dieser Zusammenstellung von Reizen eigentümlich. Ganz ähnlich steht es mit der Tatsache, daß in den Versuchen dieser Reihe zufälligerweise die paradoxe Reaktion nur dann beobachtet wurde, wenn die erste Hyperämie beim Auftreten der zweiten bereits abgeklungen war; es liegt darin wohl kein grundsätzlicher Unterschied gegenüber denjenigen Reizkombinationen, an welchen das Licht beteiligt war und seine Reaktion mit der noch erkennbaren andersartigen zusammentraf. In allen Versuchen waren schwache Reize angewendet worden, so daß alle Reizerfolge schon am 2. oder 3. Tage verschwunden waren.

In 2 Fällen, in welchen die Überdeckungsstelle zwischen Senfrötung und noch vorhandener Wärmerötung vorübergehend deutlich blasser war, als die letztere, schien Ödemwirkung in Frage zu kommen; auf die übrigen, dauernden Erscheinunger der paradoxen Reaktion ist aber diese Erklärung nicht anwendbar.



Die letztgeschilderten Erfahrungen ergänzen wesentlich das Bild der paradoxen Reaktion. Fasse ich sämtliche Versuche mit paradoxem Ergebnisse zusammen, mit Hilfe welcher Reize immer sie durchgeführt sein mögen, so verfüge ich über Befunde an 4 Personen. An einer von diesen sind 3 Versuche im Sinne der paradoxen Reaktion ausgefallen; einer, der allerdings überhaupt seine Besonderheiten hat, lieferte ein nur teilweise paralleles Ergebnis. Bei den übrigen Versuchspersonen ließ sich der Verlauf je eines noch weiter vorgenommenen Versuches mit denjenigen, welche paradoxe Reaktion ergeben hatten, entweder in besten Einklang bringen, oder er widersprach ihm doch nicht geradezu. Bei zahlreichen Personen, bei deren mancher eine längere Reihe von Versuchen durchgeführt worden war, hatte keine paradoxe Reaktion festgestellt werden können. Es scheint, daß jenes Verhalten der Haut nur bestimmten Menschen zukomme, wobei aber das wirkliche Eintreffen der ungewöhnlichen Erscheinung noch von bestimmten Umständen abhängen mag, vielleicht von der Art des Reizes und auch von dem Verhältnisse der Dosierung der beiden Reize. In allen in Betracht kommenden Versuchen war der Wärmereiz mit verwendet worden; doch muß wiederholt werden, daß ich gerade mit Wärmehyperämie besonders häufig gearbeitet habe. Auch daß in allen Fällen die Reaktion an sekundär luetischen Frauen beobachtet wurde, ist wohl bedeutungslos, weil eben ganz vorzugsweise die Kranken der venerischen Frauenabteilung mein Versuchsmaterial gebildet hatten. Die zeitliche Beziehung zwischen dem Lichtreize und dem Wärmereize bezw. zwischen den Reaktionen war, wie schon erwähnt, die, daß in dreien von den Lichtversuchen (Prot. A X—XII) die Lichtstrahlen bereits auf wärmehyperämischen Boden trafen, in den beiden anderen Fällen (Prot. A XIII, XV) das Entstehen des Wärmeerythems in die Zeit der Latenz der Lichtveränderungen fiel, und daß in den Versuchen mit Reizen von kurzer Latenz jedesmal die Wärmewirkung der chemischen Wirkung vorausging. Stets waren die beiden mit einander kombinierten Reize, bezw. ihre Wirkung, schwach bis mittelstark. Damit kann es zusammenhängen, daß auch bei den Lichtversuchen die Besonderheit des Versuchsergebnisses zu-

weilen nur am ersten Tage sehr deutlich war, wie ja überhaupt mit dem Abklingen der Erscheinungen die Unterschiede in der Reaktion stark zum Ausgleiche neigen; doch konnte andererseits der Befund in aller seiner Klarheit einmal durch 5 Tage verfolgt werden.

Solche Besonderheiten würden ihre Bedeutung behalten, auch wenn die Vermutung, die anfangs bei mir auftauchte, daß nämlich die paradoxe Reaktion beim Zusammentreffen einer ganz schwachen Wärmewirkung mit einem Zustande schwacher Hyperämie anderen Ursprunges eine regelmäßige Anfangserscheinung sei, sich beweisen ließe; ich habe aber obendrein in mehreren Fällen (im Prot.-Anhang nur A V wiedergegeben), in denen ich eine Wärmehyperämie erzeugt hatte, den Befund an der Versuchsstelle in kurzen Zeiträumen (z. B. viertelstündlich) bis zu dem endlichen Auftreten des Lichterythems immer wieder sorgfältig kontrolliert und habe zufällig gerade in diesen Vergleichsfällen durchwegs von Anfang an verstärkte Reaktionen im Überdeckungsgebiete gesehen, wenn ich ja natürlich auch nicht den überhaupt gar nicht feststellbaren allerersten Beginn der Gesamtreaktion beobachtet haben mag.

Eine Beobachtung Werners (1905, p. 1112), welche entfernt an die paradoxe Reaktion erinnert und welche darin besteht, daß von verschiedenen Entzündungsreizen unter anderen gerade auch chronische Wärmetraumen die Kutis für Radium nicht sensibilisieren, wird von Kaiserling (p. 161) mit dem Hinweise erklärt, daß durch das Ödem, also „durch Auseinanderdrängung der Fasern und Zellen das gleiche Strahlenquantum weniger Gewebselemente trifft“. Die paradoxe Reaktion, vor allem diejenige auf den Ultraviolettreiz, läßt sich aber nicht auf diese Weise verständlich machen; das geht schon daraus hervor, daß auch in zweien von meinen Versuchen, in denen die Wärme erst in der Latenzzeit des Lichtreizes zur Einwirkung gebracht wurde, ein paradoxes Ergebnis auftrat.

Nachdem ich nun hier das gesamte mir vorliegende Material über aktive Hyperämie zusammenzustellen und zu sichten versucht habe, muß ich schließlich auf die Frage zurückkommen, die zur Untersuchung von Reizkombinationen, an denen das Licht nicht teilnimmt, überhaupt den Anlaß gab. Ich gelange zu dem Schlusse, daß sich von keiner der betrachteten Formen und Anwendungsarten der Hyperämie aussagen läßt, sie sei imstande, die Lichtreaktion



in gewissermaßen spezifischer Weise, d. h. anders als die Reaktionen auf andere Reize zu beeinflussen, wie das für die Röntgenstrahlenreaktion durch freilich nicht allzu ausgiebige Versuche und wohl auch durch die klinischen Befunde belegt ist. Es mag immerhin sein, das die Kombination des Lichtes mit den übrigen hier verwerteten Reizen etwas günstigere Bedingungen für die Entstehung des kräftigen Gesamterfolges schafft — wesentliche Abweichungen aber von dem Verhalten anderer Reize, wesentliche Eigentümlichkeiten in dieser Richtung konnten als Charakteristika des Lichtreizes nicht erwiesen werden.

So haben denn die Untersuchungen dieses Kapitels, ausgehend von der Betrachtung der Lichtwirkung und ihrer quantitativen Beeinflußbarkeit durch Hyperämien, schießlich zu Feststellungen allgemeiner Art über die gegenseitige Interferenz hyperämischer Zustände geführt und alles, was sich über Lichtreaktion in dieser Hinsicht feststellen ließ, nur als einen Einzelfall aus einer größeren Gruppe von gleichen Erscheinungen erkennen gelehrt. Nicht gesagt ist damit, daß die Lichtreaktion auch in ihrem Verhalten gegenüber Einflüssen anderer Art mit den Reaktionen auf die übrigen hier verwendeten Reize übereinstimmen müsse.

Verwandtschaft mit den hier mitgeteilten Versuchsergebnissen, welche die Wirkung der aktiven Hyperämie betreffen, haben gewisse Befunde von Jansen und Dreyer und ebenso von Moycho. Die erstgenannten beiden Forscher haben am Kaninchenohre untersucht, welche Bedeutung für die Ultraviolettreaktion die Durchschneidung des Nervus sympathicus besitze, der letzterwähnte hat in seinen Bestrahlungsversuchen außer dem Sympathikus auch noch den Nervus auricularis durchtrennt. Die Ergebnisse dieser Arbeiten stehen mit einander in voller Übereinstimmung. Es tritt nämlich am Ohre der operierten Seite die Ultraviolettreaktion früher auf, sie ist stärker als am anderen Ohre — bei kräftiger Bestrahlung gleicht sich nach Jansen und Dreyer dieser Unterschied nach einigen Tagen aus — und sie geht rascher vorüber. Dabei ist es innerhalb der von den Verfassern eingehaltenen Grenzen gleigültig, ob man die Bestrahlung tage- und selbst wochenlang nach der Durchschneidung oder ob man sie unmittelbar vor der Durchschneidung vornimmt. Moycho erwähnt, daß erhöhte Temperatur der Umgebung nach der Bestrahlung gleichfalls im Sinne der Beschleunigung und Verstärkung der Entzündung wirke; über die Geschwindigkeit des Ablaufes der



Reaktion unter diesen Verhältnissen macht er keine Angaben. Derselbe Untersucher hat in einer weiteren Arbeit durch Injektion von Nikotin in die Randvene des nicht zum Versuche benutzten Ohres die Verbindung zwischen prä- und postganglionären Sympathikusfasern aufgehoben und hat gefunden, daß die diesem Eingriffe folgende sehr starke, aber höchstens drei Viertelstunden andauernde Gefäßerweiterung (wenigstens beim Kaninchen, das auf den Reiz des Ultraviolett sehr langsam reagiert) an der Wirkung einer Bestrahlung, die unmittelbar vorher oder unmittelbar nachher vorgenommen wird, gar nichts ändert. Jansen und Dreyer und ebenso Moycho suchen die Erklärung der Befunde nicht in trophischen Störungen, sondern in der erhöhten Gefäßfüllung, welche durch die Vasokonsriktorenausschaltung verursacht ist, also in Änderungen der Blutversorgung und Ernährung. Der Zustand der Gefäße im Augenblicke der Bestrahlung spielt für die Folgeerscheinungen keine Rolle. Die Unwirksamkeit der Hyperämie im Moychoschen Nikotinversuch ist in ihrer kurzen Dauer begründet.

In der rascheren und stärkeren Entwicklung der Ultraviolettreaktion an dem durch Vasokonstriktorenlähmung hyperämischen Ohre liegt eine Übereinstimmung dieser Befunde mit den von mir erhobenen. Das schnellere Abklingen der Entzündung im Hyperämiegebiete dagegen steht zu den letzteren in Gegensatz. Es ergibt sich also, daß zwei Arten von Hyperämie, die beide vornehmlich arteriell sind, nämlich die durch Entzündungsreize hervorgerufene und die neuroparalytische, auf die Ultraviolettreaktion durchaus nicht in vollständig gleichem Sinne wirken.

Versuche mit passiver Hyperämie, Stauung.

So eifrig die Wirkung der Stauung nach mancher Richtung durchforscht ist, scheinen Untersuchungen über ihre Bedeutung für den Ausfall der Lichtreaktion nicht in Angriff genommen worden zu sein.

Den Einfluß der Stauung auf die Wirkung der Röntgenstrahlen hat H. E. Schmidt (1911, p. 54) nach dem sehr charakteristischen Ergebnisse eines Versuches geschildert. Das Endglied eines Fingers war durch einen Faden abgebunden, so daß es blaurot aussah und sich kühl anfühlte. Das Mittelglied war gegen Röntgenstrahlenwirkung geschützt. Bestrahlt wurde die Beugefläche. Nach Verabreichung der doppelten ED trat am 13. Tage an der Grundphalanx, die ohne besondere Vorkehrungen den Strahlen aus-

5*



gesetzt worden war, und an der Endphalanx, die sich während der Bestrahlung im Zustande der Stauung befunden hatte, Erythem auf, das aber an der Grundphalanx anstieg und zu dem sich hier vom 15. Tage ab zunehmende Blasenbildung gesellte, während es an der Endphalanx rasch abnahm. Schmidt nimmt an (p. 60), daß die reaktionsvermindernde Wirkung der Stauung in der Behinderung der Zirkulation, also in der Herabsetzung des Stoffwechsels begründet sei. Ihr Einfluß ist „nicht ganz so stark ‚desensibilisierend'" wie derjenige der Kompression.

Für die Mesothoriumtherapie bezeichnet Wichmann (1912, p. 487) die Stauung als geeignetes Mittel, um (auf dem Wege der Hautverdickung, Hautschwellung, wie aus dem Zusammenhange hervorgeht) verstärkte Oberflächenwirkung zu erzielen.

Meine Lichtversuche betreffen das Verhalten der Reaktion, die in der während der Bestrahlung gestauten Haut entsteht, und derjenigen, welche sich bei Stauung nach der Bestrahlung ausbildet.

In beiden Fällen wurde in der schließlich beibehaltenen Form der Versuchsanordnung eine zusammenhängende, etwas längere Strecke, die leicht zur Hälfte gestaut werden, zur anderen Hälfte unbeeinflußt gelassen werden konnte, an der Haut einer der Gliedmaßen dem Lichte ausgesetzt. In den Versuchen mit Bestrahlung der schon gestauten Haut wurde eine 3—4 *mm* dicke Schnur oder ein dünner Gummischlauch etwa in der Mitte des zur Bestrahlung bestimmten Feldes umgelegt und fest angezogen erhalten, dann nach Erreichung des gewünschten Stauungsgrades die Lampe in Tätigkeit gesetzt; nach Beendigung der Bestrahlung wurde die Umschnürung sofort wieder gelöst und die Stauung durch Bewegungen des Versuchsarmes beseitigt. In den Versuchen mit Stauung nach Bestrahlung wurde unmittelbar nach dem Abschlusse der letzteren ein Heftpflasterstreifen unter starkem Anziehen rings um die Mitte des Bestrahlungsfeldes gelegt, da längere Dauer der Stauung erforderlich war und die Schnur oder der Schlauch zu tief einzuschneiden schienen. Nur ausgesprochen livide Haut galt als genügend gestaut.

a) Bestrahlung passiv hyperämischer Haut.

In allen hier verwerteten Versuchen hatte die Stauung ungefähr die gleiche Stärke: es bestand sehr deutliche livide Röte unterhalb der Staustelle, am Extremitätenende noch ausgesprochenere Verfärbung und in der Regel Herabsetzung der Hauttemperatur (zuweilen gegen Ende



des Versuches auch Kribbeln oder Schmerz). Nur für diesen Stauungsgrad haben die Befunde Gültigkeit.

Die Durchführung dieser Versuche war in hohem Grade dadurch erschwert, daß das kräftige Anziehen eines Staubandes die Form des Armes oder Beines an der Versuchsstelle stark ändert; es entsteht nämlich einfach durch die Pressung unterhalb des Bandes, oft auch oberhalb seiner eine Wulst und es muß nun darauf geachtet werden, daß wirklich diese beiden, der Lampe nächsten und nicht sehr ausgedehnten Stellen genau gleich viel Licht erhalten und daß dann gerade sie zum Ablesen und Vergleichen der Reaktionsunterschiede benützt werden. Um bei der bald erkannten Geringfügigkeit oder dem vollständigen Fehlen von Reaktionsunterschieden zwischen gestauter und ungestauter Haut womöglich den kleinsten Fehler zu vermeiden, bestimmte ich in der Regel die Entfernung so, daß ich zwischen Haut und Lampe eine aus Pappendeckel rechteckig ausgeschnittene Platte schob, deren eine kurze Kante dem Quarzfenster in dessen Querdurchmesser genau anlag, während die ihr parallele die beiden Wülste auf je einer kleinen Strecke berührte.

Noch eine zweite Vorsichtsmaßregel erwies sich als außerordentlich wichtig. Die beiden Vergleichsstellen, mochten sie nun stark vorragen oder nicht, waren natürlich durch einen ganz unbestrahlten, beziehungsweise wenig bestrahlten blassen Streifen, den Boden und die Böschungen der von der Stauschnur gebildeten Rinne, von einander geschieden. Nun sind aber Reaktionsunterschiede zweier getrennt liegender Punkte, in deren Zwischenraum man sich ebensogut einen allmählichen Übergang wie eine steil abfallende Stufe der Reaktion denken kann, wegen der Möglichkeit von vornherein ungleicher Lichtempfindlichkeit der betroffenen Hautstellen nicht ohne weiteres zu verwerten. In der Literatur ist wenig darüber zu finden, inwieweit einander nahe gelegene Hautstellen sich gleichen Lichtreizen gegenüber verschieden verhalten. Busck (p. 28) hat, „um die relative Empfindlichkeit der Haut gegenüber Licht auf verschiedenen Körperstellen zu bestimmen", an einer Anzahl benachbarter „im voraus gekennzeichneter Flecke derselben Region" „die zur Hervorrufung einer gerade sichtlichen Reaktion erforderlichen Expositionszeiten" (p. 25, 26) an seinem eigenen Körper mit dem Finsenapparat bestimmt. Er gibt für die einzelnen Gegenden wie „Oberarm radial", „Oberarm Außenfläche", „Unterarm Volarfläche", „Unterarm Dorsalfläche" usw. je eine einzige Zahl an, betrachtet also jedenfalls die Lichtempfindlichkeit verschiedener Punkte innerhalb jedes einzelnen dieser Hauptabschnitte als gleich. Ich habe an den Gliedmaßen und zwar ganz besonders an den Vorderarmen, wenn ich etwas längere axial gestellte Streifen bestrahlte, bei vielen Versuchspersonen, auch bei solchen, deren Haut nicht in erkennbarem Grade oder aber ganz gleichmäßig pigmentiert war, bei genauester Einstellung der Lampe die Lichtempfindlichkeit selbst nur wenige Zentimeter voneinander entfernt liegender Hautstellen recht verschieden gefunden; an den Vorderarmen insbesondere nahm sie in distaler Richtung ab. Das veranlaßte mich — abgesehen von der Wahl recht



wenig pigmentierter Menschen und Hautstellen zu den Stauungsbestrahlungen — mir bei meinen späteren Versuchen stets durch Kontrolluntersuchungen, welche den Reaktionstypus, nämlich die Richtung des Reaktionsgefälles bei der bestimmten Person und an der bestimmten Stelle feststellen sollten, Sicherheit gegen Täuschungen zu verschaffen. Meine Schlüsse ziehe ich denn im folgenden ausschließlich aus solchen Versuchen, zu denen Kontrollen vorliegen.

Ich verfüge über 14 derartige Versuche. In einer großen Anzahl von ihnen (7) konnte überhaupt kein Unterschied zwischen der Reaktion im gestauten und im ungestauten Gebiete anerkannt werden. D. h. es glichen einander die Rötungen oberhalb und unterhalb des Staubandes vollständig und es glichen einander ebenso die entsprechenden Stellen der Kontrolle (Prot. C II); oder aber es war die Reaktion im Stauungsgebiete schwächer, ja sogar ganz außerordentlich viel schwächer als diejenige im ungestauten, aber es fand sich dann in der Kontrolle genau derselbe peripher gerichtete Abfall des Erythems (Prot. C III). In 4 Versuchen fand ich die Reaktion distal vom Stauband absolut oder relativ — d. h. verglichen mit der Röte in der Kontrolle — um ein Geringes stärker als proximal von ihm (Prot. D I).

Nur bei einer Versuchsperson konnte ich, trotzdem ich den Versuch von unerwartetem Ausgange zweimal wiederholte, keine Übereinstimmung mit den beschriebenen Befunden erzielen. Hier blieb jedesmal die Reaktion im gestauten Anteil absolut oder relativ an Stärke hinter derjenigen der ungestauten Gegend zurück. Es handelte sich um eine Frau mit starkem Fettpolster, dessen große und namentlich unregelmäßig gewölbte Schnürungswülste die Bestimmung geeigneter Vergleichsstellen außerordentlich erschwerten, wie schon vor Kenntnis des Versuchsergebnisses im Protokolle vermerkt worden war. Der Rötungsunterschied war in dem einen dieser 3 Versuche nur ganz gering, er bestand im zweiten Versuche nur am ersten Tage und hatte sich am nächsten ausgeglichen, und im dritten Versuche konnte der Ablauf aus äußeren Gründen überhaupt nur einen Tag lang verfolgt werden (Prot. C IV, V, VI). Es liegt doch am nächsten, den Gegensatz, in dem dieser Fall — nach den Ergebnissen von 3 Versuchen allerdings — zu den übrigen steht, auf alle diese Schwierigkeiten und Besonderheiten zu beziehen.

Überblicke ich die gemachten Erfahrungen, so finde ich also die Bedeutung der venösen Stauung für die Wirkung gleichzeitiger Bestrahlung gleich Null oder sehr gering, mehr nach der Richtung einer Reaktionserhöhung sich neigend.

Das Ergebnis gilt für die angewandte Stärke der Stauung. Daß hier ein unausgleichbarer Unterschied gegenüber der Wirkung der Röntgenstrahlen vorliegt, wie zunächst der Vergleich mit dem oben angeführten Schmidtschen Versuche zu lehren scheint, kann vorläufig nicht behauptet werden. Wahrscheinlich war doch die von Schmidt am Endglied der Extremität erzeugte Stauung beträchtlich stärker als diejenige, die ich am Arme erzeugen konnte und durfte. Eine Röntgenbestrahlung an einem zum Teile unter Stauung gesetzten Streifen der Haut meines linken Oberarmes, unter genau den gleichen Verhältnissen vorgenommen, wie die beschriebenen Bestrahlungen mit der Kromayerlampe, lieferten bei einer Gabe von gut 7 H (Härtegrad: Benoist 6—7; der Antikathodenabstand von 25 *cm* verbürgt Gleichmäßigkeit der Dosis für die nur 4—5 *cm* messende Strecke) nach wenigen Stunden eine leichte Frühreaktion, die in den nächsten Tagen in dem distalen, gestauten Anteil sicher etwas stärker war, als im proximalen und ohne zeitlich bestimmbaren Übergang in eine Spätreaktion allmählich zu einer allenthalben gleichmäßigen Pigmentation führte.

Selbstverständlich unternahm ich auch Versuche mit Quarzlampenbestrahlung der Beugefläche des stark gestauten, kühlen, blauroten Fingerendgliedes. Nun ist aber die Haut der Finger, ganz besonders an den Beugeflächen, unvergleichlich weniger der Ultraviolettreaktion zugänglich als etwa diejenige des Rückens, der Flanken, der Arme und der Beine. Bei 70 Volt Spannung, wie der Umformer unseres Lichtinstitutes sie liefert, konnte ich bei mehreren Versuchspersonen am ungestauten Mittel- und gestauten Endgliede und ebenso an den ungestauten Phalangen des gleichnamigen Kontrollfingers überhaupt keine oder nur eine ganz nichtssagende Reaktion hervorbringen. Mit einer nicht mehr ganz neuen Lampe, betrieben mit 110 Volt, erzielte ich zwar, wenn ich den Finger ganz an das Quarzfenster

brachte, ziemlich deutliche Wirkung, ja einmal (nach einer Bestrahlung von 40 Minuten) sogar die Bildung einer kleinen Blase; dabei waren an Stauungsfinger und Kontrollfinger die Veränderungen am Endglied die stärkeren. Doch wies ein Thermometer mit geschwärzter Kugel unmittelbar vor dem Quarzfenster eine Temperatur von 50° nach, also nahezu eine solche (52°), wie sie nach Dreyer und Jansen (pag. 182) im Kaninchenversuche schon Nekrose liefert; wiewohl nun im Finsen- und Kromayerlampenbetriebe eine übermäßige Erwärmung der an die gekühlte Linse beziehungsweise Quarzscheibe gepreßten Haut für ausgeschaltet gilt, möchte ich doch nicht ausschließen, daß ich es in meinen Fällen doch außer mit Ultraviolettwirkung gleichzeitig mit Wärmewirkung zu tun hatte. Für eine Bedeutung der venösen Hyperämie im Sinne des „Lichtschutzes" sprechen die gemachten Erfahrungen freilich keinesfalls.

Versuche an dem leicht bis zu beliebigem Grade zu stauenden Kaninchenohr wurden durch allerlei Mißgeschick (monatelanger Mangel an den allein geeigneten Albinokaninchen, Unbrauchbarwerden eines eigens neu aufgestellten Stadtstromumformers und anderes mehr) so verzögert, daß sie bis zum Abschlusse dieser Arbeit noch zu keinem Ziele geführt hatten. Sie sollen unter günstigeren Verhältnissen demnächst zum Studium der Bedeutung einerseits der Stauungszyanose, andererseits des Stauungsödems wieder aufgenommen werden.

Nur der Vollständigkeit wegen nahm ich auch eine kleine Anzahl von Versuchen vor zur Beantwortung der Frage, ob die soeben von der Stauung befreite Haut, in der sich ja ein gewaltiger plötzlicher Umschwung der Durchströmungs- und Ernährungsverhältnisse vollzieht, eine irgendwie veränderte Reaktion liefere. Ich fand keine andere Strahlenwirkung als an zuvor nicht gestauten Hautstellen (Prot. D).

b) Stauung nach Bestrahlung.

In Versuchen über Beeinflussung der Reaktion bereits bestrahlter Haut durch Stauung wurde mit der Anwendung der letzteren meist unmittelbar nach der Bestrahlung, seltener erst in den folgenden 3 Viertelstunden begonnen. Allemal (mit einer Ausnahme) wurde hier die Innenfläche des Oberarmes benutzt. Es wurde zum Teile starke Stauung vorgenommen,

die dann bald kurz (z. B. $^1/_4$ Stunde; Prot. E I) während der Latenzzeit, bald auch länger (z. B. 2 Stunden; Prot. E II) bis über den Beginn der Lichtrötung hinaus aufrecht erhalten werden konnte. Oder es wurde schwache Stauung lange Zeit, bis zu 13 Stunden, am Werke belassen (Prot. E IV). Bei der Ablesung wurde auf die Vergleichung der dem Stauband zunächst liegenden, aber in die Umschnürungsröte nicht einbezogenen Stellen Gewicht gelegt. Das Ergebnis war ungemein ähnlich demjenigen der Versuche, in welchen die Bestrahlung während der Stauung vorgenommen wurde. Unter 13 Versuchen sind 10, nach deren Ausgang im Grunde keine Beeinflussung der Lichtreaktion durch nachfolgende Stauung anerkannt werden konnte — trotz kleinen Schwankungen nach dieser oder jener Richtung, welche die Beurteilung der Sachlage etwas erschweren. Neben dieser im ganzen gleichmäßig zwischen Plus und Minus hinlaufenden Reihe steht, mit ihr schließlich nicht unvereinbar, ein Versuch (Prot. E IV), in welchem nach $12^1/_2$stündiger Stauung der gestaute Anteil des Bestrahlungsfeldes unzweifelhaft röter war, als der ungestaute; die Wiederholung des Versuches an demselben Menschen war leider nicht möglich.

Zusammengefaßt: Bei starker und kurzdauernder oder bei schwacher und langdauernder, vor oder nach Entwicklung der Reaktion beendeter Stauung, die der Bestrahlung unmittelbar oder fast unmittelbar nachfolgte, bestand bezüglich des Erythems kein entscheidender Unterschied zwischen den Vergleichsfeldern; nur in einem Falle gewann man den Eindruck einer dauernden Förderung der hyperämischen Reaktion durch die Stauung.

Versuche mit intrakutanen Injektionen von indifferenter Flüssigkeit.

Die Erfahrungen, welche in diesem kurzen Abschnitte besprochen werden sollen, gehen eigentlich aus Kontrollversuchen zu den Untersuchungen später folgender Kapitel hervor. In den letzteren wird festgestellt, welchen Einfluß die intrakutane Einbringung gewisser Flüssigkeiten in die Haut auf die Ultraviolettreaktion ausübt; es war daher zunächst die Bedeutung der

Einverleibung von Flüssigkeit überhaupt zu prüfen. Es wurde diejenige Flüssigkeit gewählt, in welcher im allgemeinen auch die späterhin zu erwähnenden Stoffe gelöst waren und welche zugleich als indifferent angesehen wird, nämlich die physiologische (0·9%) Kochsalzlösung.

Aus Gründen, die wiederum aus dem folgenden Kapitel klar werden, erwies es sich als wünschenswert, außer den anfangs allein vorgenommenen Injektionen und Bestrahlungen an den Armen und Beinen auch eine längere Reihe solcher am Rücken vorzunehmen. Es zeigte sich dabei unter anderem, daß nach intrakutaner Einspritzung an den Gliedmaßen in der Regel höchstens eine leichte, am Rücken aber tagelang eine dunkle Rötung an der Stelle der Injektionsquaddel bestehen bleiben kann, so daß sich also die physiologische Kochsalzlösung oder der Vorgang ihrer Einbringung hier tatsächlich nicht als völlig indifferent erweist. Bei Bestrahlung verhält sich diese Rötung wie jede andere starke hyperämische Reaktion der Haut: es tritt keine oder eine kaum merkliche Verstärkung auf. Worauf indessen — eben wegen der Vergleichung mit den später zu beschreibenden Versuchen — Gewicht zu legen war, das war das Verhalten nicht allein der Injektionsquaddel selbst, sondern auch der Umgebung.

Die Ablesung und Deutung der Versuchsergebnisse machte regelmäßig große Schwierigkeiten, da es sich in den meisten Fällen darum handelte, festzustellen, ob äußerst geringe oder gar keine Abweichungen vom Normalen bestünden. Insbesondere war immer wieder an die Kontrasttäuschung zu denken, die darin besteht, daß eine dunkler rote Hautstelle (in diesen Fällen die Stelle der Injektionsquaddel) in blaßroter Umgebung von einem noch helleren Hof von verschiedener Breite umgeben zu sein scheint und über deren Vorhandensein man sich auch durch Abdecken des dunkleren Fleckes nicht immer unumstößliche Gewißheit zu verschaffen vermag. In anderen Fällen wiederum war darauf zu achten, daß nicht etwa eine leichte, rein durch Ödem bedingte vorübergehende Blässe für eine dauernde Herabminderung der Reaktion genommen würde.

Wurden die kleinen Injektionsquaddeln sofort oder in den ersten Minuten nach ihrer Erzeugung bestrahlt (9 Versuche mit sehr verschiedenen Lichtstärken), so lagen die Verhältnisse folgendermaßen: Am Arme war gar kein wirklich in Betracht kommender Unterschied zwischen injizierten und nicht injizierten Teilen des Bestrahlungsfeldes festzustellen (Prot. F I). Unter zwei Versuchen am Unterschenkel bestand einmal bei mäßiger Rötung der unbestrahlten Kontrollstelle und ziemlich starker Lichtrötung an einer Stelle, an der nur 0·1 cm^3 Kochsalzlösung eingespritzt worden war, vom zweiten Tage an

eine nicht etwa durch fortbestehendes Quaddelödem bedingte unbedeutende Blässe vom Umfange eines Kleinfingernagels, die an einer naheliegenden Stelle, welche 0·3 cm^3 der Lösung erhalten hatte, fehlte (Prot. F VI). Am Rücken war um die stark rote Injektionsquaddel keine andere Lichtreaktion vorhanden als im übrigen Bestrahlungsfelde (Prot. F II).

In 6 Versuchen, durchwegs an der Rückenhaut vorgenommen, in denen die Bestrahlung der Einspritzung erst nach 12—32 Minuten folgte, wurde niemals mit Sicherheit eine Besonderheit der Reaktion gefunden (Prot. F IV).

Fünfmal wurde erst nach erfolgter Bestrahlung die Injektion in die Rückenhaut vorgenommen und zwar dreimal (Prot. F III) wenige Minuten nach der Bestrahlung, einmal erst 25 Minuten und einmal 31 Minuten nachher. In zwei Versuchen der ersten dieser Gruppen ließ sich das Bestehen eines helleren Hofes um die dunkle Quaddelstelle nicht ausschließen, in einem der letzterwähnten Fälle waren ganz ungewöhnlicherweise beide Quaddelstellen des Versuches dauernd und sehr deutlich heller rot als die mitbestrahlte unvorbehandelte Fläche und wenigstens an der einen von ihnen war mit Sicherheit eine Ausbreitung dieser Helligkeit über die unmittelbar von der Injektion betroffene Stelle hinaus zu erkennen (Prot. F V).

Es ist also gewiß, daß im allgemeinen die intrakutane Injektion von physiologischer Kochsalzlösung keinen oder nur einen nicht mehr sicher unterscheidbaren Einfluß im Sinne des Lichtschutzes besitzt, daß aber ganz ausnahmsweise ein solcher doch angedeutet oder gar deutlich sein kann. In unseren beiden letzten Fällen handelte es sich um eine Injektion, die erst spät in der Latenz der Lichtreaktion gemacht worden war; doch ist schwerlich dies das maßgebende, da das Blaßbleiben der Quaddel am Rücken eigentlich für eine Besonderheit gerade dieser Haut bezüglich ihrer Art, auf Kochsalzinjektion zu reagieren, spricht. In dem zweiten oben erwähnten Versuche mit sehr später Bestrahlung, vorgenommen an einer anderen Versuchsperson, war auch nicht die leiseste Spur einer Hyperämieherabsetzung um den ausgesprochen roten Quaddelrest zu erkennen.

Im Anschlusse an die Versuche mit physiologischer Koch-

salzlösung wurden — jedoch nur vor der Bestrahlung — ganz gleich geartete mit einer differenteren Flüssigkeit, nämlich mit destilliertem Wasser vorgenommen (Prot. F VII). In einem der vier Versuche wurde die Injektion[1]) in den Unterschenkel, in drei Versuchen in den Vorderarm vorgenommen und das Verhalten der bestrahlten Stelle mit demjenigen einer nicht bestrahlten Kontrollinjektion verglichen. Stets war die Injektionsreaktion sehr gering und niemals der Befund an der bestrahlten Stelle, abgesehen von der winzigen Stichmarke, durch irgend eine besondere Beschaffenheit der Lichtreaktion von dem Reste des Bestrahlungsfeldes unterschieden.

Wie die Röntgenstrahlenreaktion der Haut sich verhält, wenn vorher differente oder indifferente Flüssigkeiten eingespritzt worden sind, ist meines Wissens unbekannt. Über die Wirkung des Radiums auf die Haut nach Wasserinjektion siehe die Einleitung des Kapitels über Adrenalinischämie.

Versuche mit Druck.

Dem Drucke kommt ischämisierende Wirkung zu; auf die mit dieser verbundene Stoffwechselhemmung bezieht G. Schwarz die Möglichkeit, die Gewebe durch Druck in außerordentlich hohem Maße gegen die Gamma-Strahlen des Radiums und gegen Röntgenstrahlen zu „desensibilisieren".

Die Bedeutung des Druckes für die Lichtreaktion der Haut wurde in dreifacher Hinsicht untersucht. Es war die Frage zu beantworten, wie die Lichtreaktion sich gestalte, wenn der Druck vor, wenn er während und wenn er nach der Bestrahlung auf die Haut einwirkt.

a) Druck vor der Bestrahlung.

Die hieher gehörigen Versuche wurden in technisch sehr einfacher Weise durchgeführt. Ein kegelstutzförmiger Kork- oder Kautschukblock, zur sicheren Vermeidung jeder chemischen Nebenwirkung mit einem der Größe nach genau entsprechenden Scheibchen Schreibpapier unterlegt, wurde mit seiner breiteren Basis auf die Beuge- oder Innenfläche des Oberarmes aufgesetzt und durch einen quer zur Armachse gespannten Heftpflasterstreifen kräftig in die Haut eingedrückt; über das Ganze kam ein leichter Schutzverband. Nach einer bestimmten Anzahl von Stunden

---

[1]) Die Injektion ist so schmerzhaft (auch im Selbstversuche geprüft), daß zweimal die Versuchspersonen ihre Vollendung nicht duldeten.



wurde der Block abgenommen und die Druckmarke nebst der umgebenden Haut entweder sofort oder wiederum erst nach mehreren Stunden mit der Quarzlampe bestrahlt. In den Fällen, in denen die speziellere Anordnung des Versuches eine Kontrolle nicht überflüssig machte, wurde eine solche dadurch versucht, daß an einer unmittelbar benachbarten Stelle des Armes oder an der symmetrischen Stelle des anderen Armes eine ganz gleiche Druckvorrichtung angebracht ward, deren Einwirkungsstelle aber nicht bestrahlt wurde. Es sollte dadurch so gut als möglich verhindert werden, daß eine bloße Druckröte, die etwa ein wenig länger anhielte, in ihrer Kombination mit der Lichtröte eine Steigerung der letzteren vortäuschte; als unbedingt beweisend durfte die Beschaffenheit der Kontrolldruckstelle indes nicht angesehen werden, da es ja nicht möglich war, an beiden Stellen ganz genau den gleichen Druck hervorzubringen und es sich tatsächlich herausstellte, daß in einem Falle von zwei Stellen des einen und ebenso vielen des anderen Armes eine einzige auf Druck mit Rötung antwortete.

Die Versuche mit Druck und nachfolgender Bestrahlung fielen nicht in ganz übereinstimmendem Sinne aus, lieferten aber immerhin ein ganz bemerkenswertes Ergebnis.

Unter 15 hier verwertbaren Versuchen waren 4 (Beispiel: Prot. G I, II), in denen zwischen der gedrückten Stelle und ihrer mitbestrahlten Umgebung kein Unterschied der Reaktion zu erkennen war. In zweien von ihnen war unmittelbar nach der Abnahme der Druckvorrichtung die Druckstelle ganz leicht oder eben merklich gerötet gewesen (Dauer des Druckes $4^3/_4$ und 6 Stunden), in zweien von vornherein normal blaß (Dauer des Druckes 5 und $6^1/_4$ Stunden). In allen Fällen war sofort nach der Aufhebung des Druckes die Bestrahlung vorgenommen worden.

Sechsmal war innerhalb der Lichtreaktion die Druckstelle durch eine eben noch erkennbare oder deutlich stärkere Röte ausgezeichnet (Prot. G III, IV, VI, VIII). In einem von diesen Fällen, in welchem unmittelbar nach der Abnahme der Druckvorrichtung bestrahlt wurde, hatte zu dieser Zeit eine geringe durch den Druck hervorgerufene Rötung bestanden; in zwei Fällen, in welchen gleichfalls sofort bestrahlt wurde und in dreien, in welchen die Belichtung 8, $14^3/_4$, 18 Stunden der Aufhebung des Druckes nachfolgte, war die Druckstelle von vornherein von normalem Aussehen.

In fünf Versuchen endlich erwies sich die bestrahlte Druckstelle um einen eben noch merklichen oder um einen

sehr wohl unterscheidbaren Betrag blässer, als die mitbestrahlte Umgebung (Prot. G V, VII, IX, X). Die Farbe der Druckstelle unmittelbar nach ihrer Befreiung vom Korkdruck ist im Protokolle nicht angegeben in einem Falle, sie war normal in zwei Fällen; in allen dreien folgte auf die Lösung der Druckvorrichtung die Bestrahlung unmittelbar. Die Druckstelle war eben noch erkennbar, graurot in einem Versuche, in welchem gleichfalls sofort und in einem weiteren, in welchem nach 16½ Stunden bestrahlt wurde.

Es ist klar, daß von diesen Befunden diejenigen, welche einen Unterschied zwischen gedrückter und ungedrückter Haut nachwiesen, den banalen, negativen gegenüber die maßgebenden sind. Auffallend und kaum völlig aufklärbar, wenn auch bei der Umschriebenheit der Farbenveränderung und ihrer genauen Übereinstimmung mit der Druckstelle vollkommen unzweideutig sichergestellt, ist nur, daß es sich in einem Teile der Versuche um ein Mehr, in einem anderen Teile um ein Weniger an Reaktion in der gedrückten Haut handelt.

Ein Versuchsfehler, der so entgegengesetzte Ausschläge hervorrufen sollte, ist natürlich nicht denkbar. Eigentümlichkeiten der Versuchspersonen mögen eine Rolle spielen, können aber nicht ausschließlich in Betracht kommen, da sich bei derselben Versuchsperson unter verschiedenen Umständen verschiedene Befunde ergeben (Prot. G V, VI, VII und VIII). Bei einem Mädchen, bei dem zweimal die Bestrahlung unmittelbar nach der Lösung des Druckverbandes, zweimal erst viel später vorgenommen wurde, lieferten beide ersterwähnten Versuche relative Blässe, beide letztbezeichneten relative Rötung gegenüber der mitbestrahlten Haut. Bei einem anderen Mädchen jedoch (Prot. G IX, X) war die Druckstelle verhältnismäßig blaß, gleichviel ob sie sofort oder erst 16½ Stunden nach Aufhebung des Druckes bestrahlt worden war und bei einem Manne (Prot. G III und IV) war sie, gleich oder nach 8 Stunden bestrahlt, röter als die ungedrückte Haut. Alle Fälle, in denen gar kein Unterschied zwischen Druckmarke und Umgebung nach der Bestrahlung festgestellt werden konnte, waren solche, in denen sofort nach Abnahme der Druckvorrichtung bestrahlt worden war. Ob die Beschaffenheit der Druckfläche unmittelbar nach der Beseitigung des Druckes — ziemlich normale Durchblutung der Haut oder ein wenig Rötung — einen regelmäßigen Einfluß ausübt, ist bei der Geringfügigkeit der in Betracht kommenden Unterschiede sehr fraglich; immerhin war die Druckmarke in denjenigen Fällen, in denen sie nach der Bestrahlung blässer war als die ihr anliegende Haut, schon von vornherein niemals gerötet gewesen. Scharfer Eindruck des livid gefärbten Randes findet sich in schwächerer

oder stärkerer Ausbildung in allen Fällen und ist als Indikator des ausgeübten Druckes, ja auch nur etwa nachbleibender Zusammenpressung des gesamten Druckgebietes schwerlich zu verwenden. Übrigens kann auch diese Zusammenpressung weder das Plus noch das Minus an Bestrahlungshyperämie so recht erklären: denn allerdings waren gerade diejenigen Stellen, die blässer blieben, fast durchwegs sofort bestrahlt worden, also am allerehesten noch in einem Zustande, der eine Fortdauer des von der Druckvorrichtung gesetzten bildete — Druck während der Bestrahlung verursacht aber gar keine Herabsetzung der Rötung (sieh später) und auch unter den Stellen mit verstärkter Reaktion waren solche, die sofort bestrahlt und zu dieser Zeit von normaler Färbung gewesen waren.

Über allen Möglichkeiten der Erklärung bleibt als sichere Tatsache bestehen, daß durch Ausübung mäßigen Druckes, wie er in den geschilderten Versuchen herrschte, eine Veränderung der Reaktionsfähigkeit der Haut zu stande kommen kann. Sehr bemerkenswert ist die lange Dauer dieses veränderten Zustandes der Haut, nicht minder die Fähigkeit der kurzwelligen Strahlen, jene feinen und für den Gesichtssinn latenten Veränderungen erkennbar zu machen.

b) Druck während der Bestrahlung.

Die Ausübung von Druck während der Bestrahlung hat in der Lichttherapie außerordentliche Bedeutung erlangt. Die großen Erfolge, die uns Finsen mit seiner Lichtbehandlung beim Lupus vulgaris erreichen lehrte, sind nach fast allgemeiner Anschauung ganz wesentlich dadurch bedingt, daß eine weitgehende Verdrängung des lichtabsorbierenden Blutes aus der Haut und so eine vermehrte Tiefenwirkung erreicht wird. Grundlegende experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Druckes auf die Beschaffenheit der Lichtreaktion hat Jansen vorgenommen (p. 322 ff.). Nach seiner Beschreibung war, wenn er Kaninchenohren mittelst der Finsenlampe einmal ohne Druck, einmal nach der gewöhnlichen Methode der Finsenbehandlung unter Druckwirkung (p. 302) bestrahlt hatte, das Wesen der Reaktion zwar in beiden Fällen gleich; aber nach der Bestrahlung ohne Druck trat die Hyperämie früher auf, das Ödem war weniger mächtig, die Epidermis wurde rascher nekrotisch und stieß sich früher ab, der Schorf im



Bindegewebe mit seinem Leukozytenwall bildete sich schneller und die Heilung war früher vollendet. Es erwies sich, „daß die etwas schwächeren Veränderungen damit zusammenhingen, daß die Reaktion nicht so tief wie bei den gewöhnlichen Ohrbelichtungen („Druckbelichtungen") reicht". Diese Bezeichnung der Veränderungen bei Bestrahlung ohne Druck als der schwächeren und der Reaktion nach Druckbestrahlung als der stärkeren will allerdings wohl mit einer gewissen Einschränkung verstanden sein; an sich sind nämlich jene ganz oberflächlichen Schädigungen des nicht gedrückten Kaninchenohres, wenigstens diejenigen der Epidermis, offenbar die schwereren, daher die raschere Ausbildung der Veränderungen und die raschere Abstoßung des toten Gewebes. Es muß also der Druck wenigstens der Epidermis doch einen gewissen Lichtschutz gewähren.

Im Rahmen meiner Arbeit hatte ich nicht Jansens ausgezeichnete Untersuchungen nachzuprüfen, sondern mich darüber zu unterrichten, wie sich das Verhältnis zwischen Bestrahlung unter Druck und solcher ohne Druck an der menschlichen Haut, klinisch, bei Anwendung der auch bei meinen sonstigen Versuchen gewählten verhältnismäßig kleinen Lichtdosen gestaltet. Nach mehreren Versuchen mit Nacheinanderbestrahlung symmetrischer Körperstellen, die in Jansens Untersuchungen ausgezeichnete und sichere Ergebnisse geliefert hat, aber sich, wie ich auseinandergesetzt habe, für die Feststellung feinerer klinischer Unterschiede in meinen Versuchen (bei Benützung der Kromayerlampe) doch nicht recht eignete, kehrte ich auch hier wieder zur gleichzeitigen Bestrahlung benachbarter Körperstellen zurück. Der Druck wurde mit einer Quarzplatte, wie sie als Fenster der Quarzlampe dient, einfach mit Hilfe der Hand (ähnlich wie bei Jansen) ausgeübt; die Kontrollstelle war durch eine ebensolche Quarzplatte ohne Druck gedeckt. Es findet sich aber selbst bei mageren Menschen am Stamm und an den Gliedmaßen kaum je eine ebene Körperstelle, bei welcher etwas erheblicherer Druck kein so starkes Zurückweichen der Hautoberfläche verursachte, daß die gedrückte Bestrahlungsstelle nicht mindestens $1/2$ *cm* weiter vor der Lichtquelle entfernt läge, als die ungedrückte; am geeignetsten erwies sich die obere Rückengegend (Bestrahlungsstreifen quer über die Wirbelsäule), dann die seitliche Rippengegend und die Gegend der medialen Tibialfläche bei Menschen mit sehr geringem Fettpolster. Wegen dieser Ungleichheit der Abstände wurde stets (mit einer Ausnahme) die Vorsichtsmaßregel gebraucht, aus der schon beträchtlichen Entfernung von 20 *cm* zu bestrahlen, um so den relativen Abstandsunterschied zu verringern. Immerhin waren von vornherein Versuche, in denen etwa die ungedrückte, also der Lampe nähere Stelle stärker reagierte, etwas anders

zu bewerten, als solche, in welchen der ungedrückte, der Lampe fernere Hautbezirk die deutlichere Hyperämie zeigte.

Unter 16 derartigen Bestrahlungen nun war 11 mal die Druckstelle dunkler rot und zwar nicht selten in außerordentlich deutlicher Weise. Zweimal war die Hyperämie der ohne Druck bestrahlten Stelle als die stärkere zu beurteilen; die Zurückdrängung der gedrückten Haut betrug hier schätzungsweise $^3/_4$ und fast 1 *cm.*[1]) Dreimal war kein sicherer Unterschied festzustellen (Prot. H I—V).

Diese scheinbare Drucksensibilisierung der Haut gegenüber Licht, die mit der Druckdesensibilisierung gegenüber Röntgenstrahlen zunächst einen Gegensatz bildet, erklärt sich daraus, daß bei Druckbestrahlung tatsächlich mehr Licht in der Haut zur bleibenden Wirkung gelangt. Alles Gewebe, welches über dem Lichtfilter des oberflächlichen Gefäßnetzes oder zwischen seinen Maschen liegt, erhält ebenso viel Licht wie bei Bestrahlung ungedrückter Haut (oder noch mehr; sieh weiter unten); was bis zu einer gewissen Tiefe darunter liegt, erhält nach der Auspressung des strahlenabsorbierenden Blutes aus den oberflächlichen Gefäßen mehr Licht, ein Vorgang, auf den ja die Methode der Finsenbehandlung geradezu abzielt. Gar nicht unwichtig scheint mir nun, daß auch die Kapillaren selbst, welche ja nach den Untersuchungen von Jansen und Dreyer unmittelbar durch das Licht beeinflußt zu werden scheinen,[2]) an einem viel größeren Teil ihres Umfanges, nämlich auch an demjenigen, der sonst durch die Blutsäule geschützt ist, kräftig belichtet werden. Das Ergebnis von all dem muß eine starke Lichtrötung sein.

Eine gewisse stumpfere, etwas bläuliche Farbe der Röte im Druckbezirke, die ich in einzelnen meiner Versuche gesehen habe, konnte als Ausdruck der vermehrten Tiefenwirkung angesprochen werden. Histologische Untersuchungen an zwei Fällen, in denen beiden nur mäßige Lichtreaktion bestand, haben dagegen keinen sicheren Aufschluß über

---

[1]) Beträgt der Abstand zwischen Lampe und Bestrahlungsstelle 20 *cm* und wird die Tiefe der Quarzlampenkammer vom Quarzfenster bis zum Leuchtkörper mit 1 *cm* angesetzt, so verhält sich die Intensität des Lichtes, welches auf die gedrückte Hautstelle auffällt, zu derjenigen des Lichtes, welches die um 1 *cm* zurückgerückte Hautfläche trifft, wie 1·1 : 1.

[2]) Die überragende Bedeutung der unmittelbaren Gefäßreizung ist allerdings nicht unbestritten; sieh Jesionek: Zur Lichtbehandlung des Lupus. Deutsche med. Wochenschr. 1914. p. 895.

das Wesen des Unterschiedes zwischen der schwächeren Lichtwirkung an der ungedrückten und der stärkeren an der gedrückten Stelle gegeben, was bei der geringen Ausbildung der Reaktion ja auch nicht sehr verwunderlich ist. Das eine Mal war das zur Untersuchung bestimmte Hautstück am dritten Tage, das andere Mal nach 26 Stunden entnommen worden. Das subpapilläre Gefäßnetz nebst seinen Zweigen schien in dem ersten dieser Fälle an der kaum merklichen Gefäßerweiterung und der geringfügigen zelligen Exsudation in Druckpräparat und Kontrolle gleich beteiligt, im zweiten Falle waren die überhaupt nur wenig erheblichen Erscheinungen, wenn überhaupt in einem der beiden Hautstücke, in dem druckbestrahlten um eine Spur stärker ausgebildet. In den tieferen Schichten (im Druckpräparat beim Schneiden etwas beschädigt) war in keinem von beiden Präparatpaaren eine über das Normale hinausgehende Gefäßerweiterung und Blutfüllung, aber allerdings in dem Präparate der Druckstelle des drei Tage alten Falles eine auffallende Ansammlung von lymphozytären Zellen um eine Talgdrüse aufzufinden. Eine desensibilisierende Wirkung des Druckes auf die Epidermis ließ sich übrigens weder an den geringfügigen Epidermisveränderungen im zweiten Präparatpaare, noch an den etwas stärkeren des ersten erkennen.

Ich habe auch daran gedacht, daß die Hyperämie, welche sich nach Aufhebung des Druckes einstellen kann, ihren Anteil an der dauernd stärkeren Reaktion der gepreßten Hautstelle haben könnte. In 5 Versuchen habe ich daher unmittelbar nach der Bestrahlung, also in der allerersten Latenzzeit, auf einen Teil des Bestrahlungsfeldes den Druck einer Quarzscheibe genau in derselben Weise und genau eben so lange wie in der vorbeschriebenen Versuchsreihe wirken lassen; niemals aber war die Lichtreaktion in dem gedrückten Teile des Bestrahlungsfeldes stärker als in dem nicht nachbehandelten. Die fragliche Erklärung wird dadurch außerordentlich unwahrscheinlich.

Nach allem bisher Gesagten ist es einleuchtend, daß der Unterschied zwischen der Beeinflussung der Lichtreaktion und derjenigen der Röntgenreaktion durch Druck in rein physikalischen Verhältnissen der Licht- und Ultraviolettstrahlen begründet sein kann, daß man auf Grund dieses Gegensatzes noch nicht auf eine Wesensverschiedenheit der Wirkung der beiden Strahlengattungen zu schließen berechtigt ist.

Es kommt aber möglicherweise noch ein weiteres physikalisches Moment hinzu. Druckanämisierung hat die Besonderheit, daß sie mit einer gewissen Verdünnung der Haut einhergeht. Jansen (p. 324) spricht sich über diesen Gegenstand nur ganz kurz aus: „Das einfache Zusammendrücken des Gewebes spielt sicherlich eine Rolle, da das Licht



dadurch eine dünnere Schichte zu passieren hat; wichtiger ist jedoch die Ischämie", wie es denn tatsächlich gelingt, auch durch Unterbindung eines Kaninchenohres und Ausspülung des Blutes mit physiologischer Kochsalzlösung oder Wegmassierung des Blutes und Klemmenabschließung die Wirkung der Bestrahlung zu verstärken. Jene Hautverdünnung kommt der Hauptsache nach wohl durch nichts anderes zu stande als durch Flüssigkeitverdrängung; nämlich nicht allein durch Verdrängung des Blutes, von der schon die Rede war, sondern auch des Inhaltes aller Zwischenzellücken der Epidermis und aller Lymphgefäße und Lymphspalten im Korium. Zweifellos werden dabei auch die Zellen der Epidermis, deren Absorptionsvermögen für die Menge der in die Haut eintretenden Strahlen besonders maßgebend ist, ein wenig abgeflacht; ein wirkliches Plattdrücken, welches ein beträchtliches seitliches Ausweichen zur Folge haben müßte, kommt aber unter gewöhnlichen Verhältnissen wenigstens an der Epidermis schwerlich vor, außer vielleicht an Stellen eines kräftigen Kantendruckes, der langnachdauernde Spuren hinterläßt. Es käme also nun mit darauf an, welche Menge von ultravioletten Strahlen Lymphe eigentlich absorbiert; darüber ist aber nichts bekannt. Aus den Untersuchungen von Henri, Henri und Wurmser folgt nur, daß Serum eine recht hohe Absorptionskraft für Ultraviolett besitzt, so daß beispielsweise Strahlen von der Wellenlänge 3200 AE (das ist ungefähr die Wellenlänge der äußersten noch von der Epidermis durchgelassenen Strahlen) schon von einer Serumschicht von $^1/_{27}$ *cm* (nicht ganz 0·4 *mm*) zu $^9/_{10}$ absorbiert werden. Nun ist aber die Lymphe nicht gleichartig dem Serum, sie enthält weit mehr Wasser und nur ungefähr halb so viel Eiweiß (Tigerstedt I, p. 216, 490), auch kann die gesamte Schichtdicke der verdrängten Lymphe nicht sehr bedeutend sein und endlich wird ein Teil der etwa durchgelassenen Strahlen auf dem weiteren Wege vom Zellprotoplasma wieder absorbiert. Die Verkürzung des Zellen- oder auch Faser-Durchmessers und die Verdrängung der Lymphe zusammengenommen, kurz gesagt, die Verdünnung der Haut, wird also zwar zweifellos den Strahlendurchtritt befördern; die Frage ist nur, ob das unter den Verhältnissen des Versuches in so hohem Grade geschieht, daß dadurch ein merklicher Zuwachs der Reaktionsgröße zustande kommt. Durch Druckversuche z. B. an frischen Tierschläppchen der Lösung näher zu kommen, würde kaum gelingen, weil das erforderliche harte Widerlager (eine Quarzplatte) die Verhältnisse denjenigen der in situ befindlichen Haut ganz unähnlich machen würde.

c) Druck nach der Bestrahlung.

Die Wirkung des Druckes auf bestrahlte Haut während der Latenz wurde so geprüft, daß, wie in früher beschriebenen Versuchen wieder ein Kork fest aufgesetzt wurde, oder auch so, daß ein mit Papier unterlegter breiter Heftpflasterstreifen

um den Arm gelegt und kräftig angezogen wurde. Stauung war dadurch verhindert, daß die Streifenenden nicht aneinander schlossen. In zweien von vier Versuchen (Prot. I I) wurde die Druckvorrichtung noch während der Latenz, aber kurz vor dem voraussichtlichen Erkennbarwerden der Lichtreaktion abgenommen, in zwei anderen bis in die Zeit der beginnenden Lichtrötung belassen (Prot. I II). Einmal war von vornherein keinerlei Einfluß des Druckes festzustellen, zweimal war in den ersten Stunden, einmal erst nach einer Reihe von Stunden (am nächsten Tage; Bestrahlung zur Mittagszeit) und wenig sicher ein Mehr an Rötung an der Druckstelle zu erkennen; dieses aber war stets am nächsten Tage verschwunden. Weder in den Fällen von schwacher, noch in denjenigen von starker Reaktion war eine Hyperämiesteigerung, die länger als einen Tag angehalten hätte, vorhanden. Eine Herabsetzung der Lichtreaktion durch den Druck trat nie ein. (Sieh zu diesem Abschnitte auch die Kontrollen zu den Versuchen mit Bestrahlung bei gleichzeitiger Druckeinwirkung.)

Druck während der Latenzzeit hatte also wohl ganz vorübergehende Mehrrötung, aber keine Spur von Dauerwirkung im Gefolge. Ähnliche Versuche aus den Gebieten anderer Strahlungen liegen nicht vor und würden bei der langen Latenzzeit der Röntgen- und Radiumstrahlenwirkung auch großen Schwierigkeiten begegnen.

Wenn ich nun weiter auch geprüft habe, welchen Einfluß Druck auf Haut besitzt, die sich bereits im Stadium der Lichtreaktion befindet, so konnte eine solche Untersuchung wohl nur die Bedeutung haben, an dem Beispiele der Lichtentzündung das Verhalten entzündeter Haut überhaupt gegen Druck festzustellen.

In meinen Versuchen wurde wiederum ein Kork aufgepreßt oder ein Heftpflasterstreifen, der zur Hintanhaltung chemischer Reizwirkungen mit einem Papierstreifen unterlegt war, fest, doch ohne Stauung um die bestrahlte und reagierende Stelle der Extremität umgelegt. Nach der Abnahme der Druckvorrichtung, die mehrere Stunden, z. B. auch über Nacht, liegen blieb, war die nachbehandelte Stelle ausnahmsweise etwas stärker gerötet, in anderen Fällen von der Farbe der geröteten

Umgebung, manchmal von vornherein blässer. In der Folge war dann im Druckbezirke entweder gar keine Veränderung gegenüber der Umgebung vorhanden oder es trat eine Herabsetzung der Rötung ein, die sich selbst 24 Stunden lang erhalten konnte. In einer Anzahl von Kontrollversuchen an unbestrahlter Haut, die eigentlich eine Vervollständigung der Beobachtungen bildeten, welche schon an den Kontrollen zu den Bestrahlungsversuchen an vorher gedrückter Haut gemacht worden waren, fand es sich, daß Druck derselben Art, wie er in den Erythemversuchen verwendet worden war, das Aussehen der Haut sehr verschieden beeinflußt. Gar nicht selten ist das Druckgebiet durch längere Zeit (ausnahmsweise bis 24 Stunden) röter, eine Erscheinung, die auch klinisch oft genug an denjenigen Stellen beobachtet werden kann, an denen ein Bindenverband einen Druck ausgeübt hat oder an denjenigen, an denen der Druck der Unterlage gewirkt hat. Ab und zu aber ist der Druckbezirk blässer als die normale Umgebung (Prot. J I). Es ist hienach nicht sicher zu entscheiden, ob die relative Blässe, die Druck im nicht entzündeten Gebiete hervorzubringen pflegt, schon eine wirkliche Abnahme des Entzündungserythems an dieser Stelle bedeutet; aber die gewöhnlich sehr rasch eintretende Farbenausgleichung zwischen gedrücktem und ungedrücktem Bezirke spricht eher gegen diese Annahme und es ist sehr leicht möglich, daß einfach die Wirkung des Druckes, die vielleicht zum großen Teile nichts anderes ist als eine geringe dauernde Verschiebung und Formveränderung der Gewebe mit Verengung und Auspressung aller ihrer Hohlräume, an den geschädigten Blutgefäßen leichter zur Geltung kommt, nebenbei auch leichter erkennbar werden kann, als an normalen.

Versuche mit gefäßverengernden Substanzen.

Eine sehr weitgehende Ischämie ist durch gefäßverengernde Stoffe zu erzielen. Von Reicher und Lenz stammt die Feststellung, daß adrenalisierte Haut eine weit höhere Dosis von Röntgenstrahlen verträgt als unvorbehandelte. Nachuntersuchungen wie diejenigen von F. M. Meyer, H. E. Schmidt, neuerdings von J. Freud, haben die Erfahrungen der beiden Berliner Forscher bestätigt; auch wir selber benützen nicht

selten das Reicher-Lenzsche Verfahren, wobei wir uns gleich anderen der elektrophoretischen Einführung des Mittels bedienen. Die hautschützende Wirkung des Adrenalins beziehen Reicher und Lenz auf die Veränderungen des Stoffwechsels der Haut nicht nur seiner Größe nach, im Sinne jenes zuerst von G. Schwarz ausgesprochenen Gedankens, sondern auch seiner Beschaffenheit nach, ohne jedoch in letzterer Hinsicht schon eine bestimmter gefaßte Meinung vertreten zu wollen.

Über den Einfluß des Radiums auf adrenalisierte Haut hat sich F. Winkler (1908, „Nebennierenpräparate", p. 130) geäußert: „Legt man Suprareninwatte auf eine Hautstelle und darauf Radium, so tritt das Radiumerythem hier nicht auf"; doch ist in der ganz kurzen Mitteilung gerade dieses Versuches die Art der Kontrolle und die Beschaffenheit der angewendeten Strahlen nicht angegeben. Auch Schiff, Lazarus empfehlen die Desensibilisierung der Haut gegen Radium mittelst Adrenalin. Nach L. Freund (Dermatologische Gesellschaft 1912 und Gesellschaft d. Ärzte 1912) verursacht Radium auch nach Abfiltrierung der Alpha-Strahlen am Orte einer intrakutanen Adrenalineinspritzung, aber, wie Schramek (Derm. Ges.) bestätigt, auch an demjenigen einer Wassereinspritzung rascher eintretende und anfangs auch beträchtlich lebhaftere Reaktion als an unveränderter Haut. Nach längerer Zeit (nach 19 Tagen) sah Freund (1912, Ges. d. Ä.) die Rötungen, die inzwischen verschwunden waren, wiederkehren; nun aber war die mit Adrenalin vorbehandelte Hautstelle die blasseste, die gänzlich unvorbehandelte, die am stärksten rote („Inversionsphänomen"). Eine Verstärkung am Orte einer Adrenalineinspritzung erfährt auch die durch Mesothorium erzeugte Hautrötung. Schramek (Ges. d. Ä.) versuchte die Veränderung der Reaktion nach Adrenalineinspritzung aus der chemischen Wirkung des Radiums auf das Adrenalin zu erklären; der Einfluß der Wasserinjektion scheint dann freilich um so schwerer verständlich.

Was nun die Wirkung des Lichtes auf adrenalisierte Haut betrifft, so hat schon vor Jahren Jamieson (1902) und nach ihm Piffard (1903, p. 363) bei der Finsenbestrahlung des Lupus vulgaris die Anämisierung mittels Druckes durch

diejenige mittels Adrenalins zu ersetzen versucht, der erstere, indem er auf den Krankheitsherd einen adrenalingetränkten Tupfer fest aufsetzte, der letztere, indem er auf offenen Lupus Adrenalin einfach aufbrachte, in geschlossenen es mittels der Spritze oder durch Kataphorese einführte. Beide versichern, bessere Heilwirkungen erzielt zu haben als an überhaupt nicht anämisiertem Lupus. Versuche an gesunder Haut hat aber erst F. Winkler (Studien p. 463) vorgenommen. Dieser erwähnt, daß Einspritzung von Suprarenin (in das Kaninchenohr) die Durchlässigkeit für kurzwellige Strahlen nicht erhöht. Bezüglich des Sonnenerythems im Höhenklima hat Z. v. Dalmady (sieh besonders p. 522) gelegentlich seiner schönen Adrenalinstudien an zwei Fällen folgende Beobachtungen gemacht: Tonogeniontophorese, Sonnenbestrahlung durch 45 Minuten. „Nach 20 Minuten erschienen im Inneren des weißen Fleckes scharlachrote Punkte, als die umgebende normale Haut noch kaum verändert war. Nach 35 bis 40 Minuten ist das Adrenalingebiet ein Mosaik von lebhaft roten, gedunsenen und absolut weißen, glatten Fleckchen. Nach einer Stunde ist die umgebende Haut lebhaft rot, aber das Adrenalingebiet ist noch stärker gerötet, gedunsen und zeigt vereinzelte weiße Flecke. Nach drei Stunden ist das ganze von der Sonne bestrahlte Gebiet rot, der adrenalisierte Teil ist als bläuliche, gedunsene Insel gut sichtbar. Nach 24 Stunden allgemeines Abblassen, welches überall auf einmal abklingt. In Pigmentation und Abschürfung ist kein Unterschied. Das Adrenalisieren der Haut verstärkt und beschleunigt somit das Entstehen des sogenannten Wärmeerythems. (Entgegengesetzt der Röntgenbestrahlung.)"

Im Tierversuch hat Moycho ultraviolette Strahlen angewendet. Er spritzte Kaninchen unmittelbar vor oder unmittelbar nach der Bestrahlung zwei Tropfen einer Adrenalinlösung 1 : 1000 ein. Aus dem mir vorliegenden Vortrage ist leider nicht zu ersehen, ob die Injektion in die Ohrvene oder unter die Haut vorgenommen wurde, aus dem Zusammenhange ist aber klar, daß das Mittel nicht intrakutan am Orte der Bestrahlung beigebracht wurde, also daselbst keine eingreifende Wirkung entfalten konnte. Jede merkliche Beeinflussung der Bestrahlungsreaktion blieb aus.



In meinen eigenen Versuchen wurde als gefäßverengernder Stoff vorzugsweise Adrenalin benützt und zwar das Präparat der Firma Parke, Davis u. Co. (Adrenalini hydrochlorici Takamine 0·1, Natri chlorati 0·7, Chloretoni 0·5, Aq. dest. 100·0; von saurer Reaktion) gelegentlich auch das synthetische Suprarenin Meister Lucius u. Brüning (Suprareninum hydrochlorium 1:1000 physiol. Kochsalzlösung 0·9%, gleichfalls sauer reagierend), nur zu bestimmten Zwecken das Tonogen Richter (Tonogen suprarenale — als salzsaures Salz — 0·1, Natri chlorati 0·7, Chloreton 0·2, Aq. 100·0; Reaktion sauer); außer diesen Körpern aus der Gruppe der Nebennierensubstanzen wurde auch Pituglandol Roche (chloretonhältig, der Inhalt einer untersuchten Ampulle von amphoterer Reaktion) herangezogen.

Die Einbringung dieser Stoffe in die Haut erfolgte in einem Teile der Versuche mittels Iontophorese, in einem anderen mittels Injektion in die Kutis (nicht Subkutis).

Für die elektrophoretische Einführung habe ich die einzuverleibende Substanz gewöhnlich zu gleichen Teilen mit destilliertem Wasser gemischt. Das Adrenalin und die übrigen hier verwendeten Stoffe treten von der Anode aus in den Körper. Die Lage der Kathode ist nicht von besonderer Bedeutung. Die von mir benutzte Anode hatte folgende Beschaffenheit: eine Platte aus mehreren Lagen Filtrierpapier, jedesmal frisch hergestellt, wurde nach Form und Größe der zu behandelnden Stelle zurechtgeschnitten und mit destilliertem Wasser durchfeuchtet, ausgedrückt, dann mit der Lösung des Mittels getränkt und der Haut aufgelegt; sie bildete die Unterlage des für jeden Versuch erneuerten dicken, in destilliertes Wasser getauchten und dann ausgedrückten Watteüberzuges der Metallelektrode. Diese letztere war in einer Anzahl von Versuchen eine der käuflichen Plattenelektroden, die ihres Stoffüberzuges entkleidet worden war und schon wiederholt als Anode gedient hatte. In einer anderen Reihe von Versuchen wurde jedesmal eine von Grund aus neue Metallelektrode benutzt, die folgendermaßen hergestellt war: das blanke Ende des Anodenkabels wurde in einem beliebig großen nassen Wattebausch verankert, um diesen wurde Bleifolie gelegt und mit ihrem freien Ende um das Kabel zusammengedreht; den ganzen birnförmigen, höchst plastischen Körper konnte man mit den Fingern beliebig modellieren und der Unterlage anpassen. Es war dadurch der Forderung Genüge getan, stets mit einer blanken, von Metallsalzen freien Elektrode zu arbeiten. Tatsächlich aber pflegt man auch bei der Anwendung solcher neuen Elektroden sehr merkliche Hyperämien an der unbestrahlten Kontrollstelle zu erhalten, so daß auch

eine Beeinflussung des Bestrahlungsergebnisses durch Summierung möglich ist. Es wurden daher schließlich auch unpolarisierbare Elektroden angewendet, ohne daß jedoch das Entstehen einer Rötung an der Galvanisationsstelle vollständig vermieden werden konnte. Zur Entscheidung gewisser Fragen, die im folgenden zu erörtern sein werden, sind jedoch auch die Iontophoreseversuche vollkommen verwertbar.

Die Eignung gerade der Nebennierenstoffe, auf elektrischem Wege in die Haut eingeführt zu werden und dort ihre Wirkung zu entfalten, ist außerordentlich groß und der Adrenalinversuch ist zur Demonstration der elektrophoretischen Wirkung überhaupt kaum weniger verwendbar als der klassische Strychninversuch. Geht man in der oben geschilderten Weise vor, so beginnt schon wenige Minuten nach Einleitung des Verfahrens die behandelte Stelle blaß zu werden, wobei indes auch bei gutem Andrücken der adrenalingetränkten Papierplatte an die Unterlage diejenigen Hautbezirke, die nur von der Papierelektrode, nicht auch von der Metallelektrode gedeckt sind, in der Entwicklung der Ischämie ein wenig nachzuhinken pflegen. Nach 5 Minuten kann auch bei schwachem Strom, z. B. einem solchen von 4—5 M.-A. und weniger, gleichmäßige, überaus deutliche Blässe vorhanden sein. Doch ist es bei diesen Stromstärken vorteilhafter, länger, etwa 10 Minuten, zu galvanisieren. Am Rücken, der sich für diese Versuche am besten eignet, bleibt die Gefäßzusammenziehung zu allermeist (nicht immer) streng auf dasjenige Gebiet beschränkt, in dem sie unmittelbar hervorgebracht worden ist, am Vorderarm oder Oberschenkel z. B. kann sie Ausläufer aussenden. Sie dauert (an der so behandelten und nicht bestrahlten Kontrollstelle) bei den angewendeten Stromstärken von durchschnittlich 4—5 M.-A. und einer Durchströmungsdauer von 8—10 Minuten in abnehmender Stärke mehrere Stunden an. Schon in den ersten Minuten der Galvanisierung bildet sich besonders bei den Versuchen mit älteren Elektroden ein roter Rand von der Breite von etwa 1 *cm* um die ischämische Stelle aus. Er fehlt aber meist auch beim Gebrauche neu hergestellter Anoden nicht und kann in schwächerer Ausbildung selbst bei der Anwendung unpolarisierbarer Elektroden auftreten.

Die Lichtversuche wurden in den Iontophoresefällen in der Regel in der Weise durchgeführt, daß die eine Hälfte des blassen Fleckes abgedeckt wurde und unbestrahlt blieb, die andere Hälfte nebst einem sie enthaltenden Streifen normaler Haut dem Lichte der Quarzlampe in einer Entfernung von 10—20 *cm* ausgesetzt wurde.

Die Injektion wurde so vorgenommen, daß das Mittel, unverdünnt und zumeist in einer Gabe von 0·1 cm^3 in den alleroberstten Schichten der Kutis abgelagert wurde. Es entsteht bei diesem Verfahren eine weiße Quaddel, die am Arme in der Regel spurlos verschwindet, am Rücken oft einen tagelang sichtbaren dunkelroten Fleck zurückläßt. Dann folgen rasch, schon in den allerersten Minuten, die wohlbekannten Erscheinungen der Zusammenziehung der glatten Hautmuskulatur. Es breitet sich vom Orte der Einspritzung eine außerordentlich wohl aus-



gesprochene Blässe aus, die am Arme gewöhnlich namentlich proximalwärts, aber auch nach allen anderen Richtungen, lange ischämische Streifen aussendet, am Rücken mehr eine geschlossene elliptische Scheibe mit kurzen weniger deutlichen Ausläufern bildet, wobei die Längsachse des blassen Bezirkes der Spaltbarkeitsrichtung der Haut entspricht. Im gleichen Gebiete besteht mehr oder weniger deutliche Arrektion und auch Ödem. Die gesamte blasse Fläche ist von einer verschieden breiten, nicht sehr lebhaft roten Zone eingefaßt. Die ischämische Beschaffenheit der Haut sah ich nach Einspritzung von 0·1 cm^3 unverdünnten Adrenalins (1‰), allmählich abnehmend, am Arme bis zu 12 Stunden, am Rücken noch länger andauern. Eine sehr auffällige grauviolette Färbung, die wenige Augenblicke nach Ausführung der intrakutanen Injektion innerhalb der Quaddel gerade an der Austrittsstelle der Flüssigkeit in das Gewebe auftritt, kann vermieden werden, wenn andere als stählerne Injektionsnadeln verwendet werden und hat für die uns hier beschäftigenden Fragen keine Bedeutung.

Ein drittes Verfahren, gefäßverengernde Stoffe (insbesondere Suprarenin) in die Haut einzubringen, empfiehlt, wie schon oben bemerkt, F. Winkler (1908, p. 126, 1913, p. 159): er drückt nämlich einfach eine dünne Schichte Watte, die mit dem Nebennierenpräparate getränkt ist, durch 10 Minuten auf die unversehrte Haut auf. Vielleicht liegt es an einem Mangel in der Technik, daß mir auf diesem Wege die Erzielung einer nennenswerten Gefäßzusammenziehung nicht geglückt ist.

Wenn die Wirkung des Lichtes auf die vorher adrenalisierte Haut festzustellen war, wurde abgewartet, bis die Blässe, deren Ausdehnung im geeigneten Zeitpunkte mit Tinten- oder Farbstift angezeichnet worden war, ihre Fortschritte ganz oder nahezu ganz eingestellt zu haben schien und dann die Bestrahlung des unregelmäßig geformten kronengroßen oder noch größeren weißen Fleckes, der noch Quaddelrötung und roten Saum aufwies, und eines größeren Gebietes ihm anliegender normaler Haut vorgenommen. (Diese Pause zwischen Einspritzung und Bestrahlung ist auch in mehreren der Kochsalzversuche, die in einem früheren Kapitel beschrieben sind und die zum Teile eine Kontrolle für die Adrenalinversuche abgeben sollten, nachgeahmt worden.) Das Licht wurde in sehr verschieden großen Dosen angewendet; wo es sich um feinere Versuche handelte, wurde die Lichtmenge nach (jedesmal individuellen) Erythemdosen bestimmt.

Das größte Interesse widmete ich den Versuchen, welche Beziehungen zu wohl bekannten Verhältnissen auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen aufdecken konnten, also denjenigen, bei denen die Strahlung auf vorher adrenalisierte Haut wirkt. Nur bei diesen Versuchen habe ich mich sowohl der Iontophorese wie der Injektion bedient, sonst ausschließlich der letzteren.

Wie es sich erweist, liegen die Dinge für die Beurteilung äußerst schwierig, weil es sich zum Teile um überaus unscheinbare, nicht immer leicht zu erkennende und noch viel schwerer zu deutende Erscheinungen handelt. Auf Grund von sehr zahlreichen Versuchen — von denen in



dem Prot.-Anhange (Prot. K-N) nur eine kleine Auswahl wiedergegeben werden konnte — bin ich zu folgenden Anschauungen gelangt.

Allen verwendeten gefäßverengernden Mitteln, nämlich einerseits den Nebennierenpräparaten, andererseits dem der Gruppe der Hypophysenpräparate entnommenen Pituglandol, sind, soweit die Versuche überhaupt in genau gleicher Weise durchführbar sind (siehe Pituglandoliontophorese), grundsätzlich gleiche Wirkungen auf die Gestaltung der Lichtreaktion zuzuschreiben. Nicht ohne Interesse war dabei, in diesen Versuchen auch einmal tatsächlich festzustellen, daß Pituglandol — was ja allerdings von vornherein kaum zweifelhaft war — zu den Stoffen gehört, welche bei intrakutaner Einbringung die Hautgefäße verengern.

Adrenalin und die ihm wirkungsähnlichen Stoffe sind imstande, die Ausbildung des im Kontrollgebiete längst vorhandenen Lichterythems selbst viele Stunden hindurch vollständig hintanzuhalten (kontrolliert in weit mehr als 20 Versuchen; sieh die Protokolle K).

Bezüglich der Fähigkeit dieser Substanzen, durch ihre Anwesenheit in der Bestrahlungsperiode und in der an sie anschließenden Zeit die Lichtreaktion dem Grade ihrer Ausbildung und ihrer Folgezustände nach dauernd zu beeinflussen, ergibt sich folgendes: In den Versuchen mit Elektrophorese fand sich — im Einklange mit den Beobachtungen von v. Dalmady — stärkere Entwicklung des Erythems und später der Pigmentation an der zuvor anämisierten Stelle (Prot. K. I, II), seltener kein wahrnehmbarer Unterschied zwischen vorbehandeltem und unvorbehandeltem Hautgebiet. Abweichend davon sind die Ergebnisse der Versuche mit der einfacher zu übersehenden Methode, bei welcher namentlich der schwer genau abzuschätzende Einfluß der Galvanisierung wegfällt, nämlich mit derjenigen der Injektion. Mit voller Bestimmtheit läßt sich sagen, daß eine Steigerung der Lichtreaktion dadurch, daß in den oberflächlichsten Hautschichten Adrenalin abgelagert ist, nicht vorkommt. In einem unter 21 nach Art des Mittels, Ort der Einspritzung, Stärke der Bestrahlung verschiedentlich abgeänderten Versuchen war nach Ablauf der überall gleich-

mäßigen Rötung um den Einstich eine Spur von stärkerer Pigmentation zu erkennen (Prot. K VII) und in einem Suprareninversuche (Prot. K V) bestand eine durch die zurückbleibende Hyperämie zu erklärende, ganz vorübergehende Mehrrötung. Im übrigen glaubte ich mir nach langem Schwanken und immer wiederholten Versuchen die Ansicht bilden zu müssen, daß die Einführung jener Stoffe grundsätzlich im stande ist, der Haut einen gewissen Lichtschutz zu verleihen. Diese Herabsetzung ist jedoch sogar unter denjenigen Bedingungen, welche als die günstigsten angesehen werden müssen, nicht im entferntesten immer nachzuweisen. Die Erscheinung erhebt sich, wenn sie vorhanden ist, ihrem Grade nach in der Regel nur sehr wenig über diejenige, der man nach Injektion von physiologischer Kochsalzlösung begegnen kann. Unter den Versuchen schienen mir diejenigen, welche an der anfänglich allein benutzten Körperstelle, nämlich am Vorderarme angestellt wurden, noch weniger deutliche Ergebnisse zu liefern als die am Rücken durchgeführten. Aber auch bei diesen letzteren fehlt die Konstanz des Erfolges — bei großen Lichtdosen sowohl wie bei kleinen, bei welchen letzteren ein Deutlichwerden der Reaktionsherabsetzung doch am ehesten zu erwarten wäre. — In Versuchen von positivem Ausfall (Prot. K VIII—X) sieht man an derjenigen Stelle, an welcher der ischämische Fleck bestanden hat, die Lichtrötung während der ganzen Dauer ihres Vorhandenseins vermindert und nach Ablauf der Entzündungserscheinungen die Pigmentation geringer als im Kontrollstreifen, in dessen Bereiche das Licht auf unvorbehandelte Haut eingewirkt hat; oder die gesuchte Erscheinung ist nur eine Zeitlang deutlich und es gleicht sich gerade wie bei ähnlichen Reaktionsunterschieden anderen Ursprungs mit dem Rückgange aller Erscheinungen das geringe Plus und Minus früher oder später aus. Unter 15 hieher gehörigen Versuchen waren derartige Befunde fünfmal mit Sicherheit festzustellen; ebenso oft war das Versuchsergebnis als zweifelhaft zu bezeichnen, fünfmal war es unmöglich im Adrenalinbezirk auch nur die Spur einer dauernden Blässe aufzufinden. Gerade unter den Versuchen, in denen kleine Dosen von Licht verabreicht worden waren, fand sich

entgegen aller Voraussetzung eine große Zahl negativer Befunde: 6 ED — Adrenalinbezirk am dritten Tage entschieden heller, von da ab der Reaktionsunterschied nicht mehr sicher; 3 ED — nach dem Verschwinden der unmittelbar durch die Gefäßzusammenziehung veranlaßten Ischämie eine dauernde Verminderung der Reaktion, die aber so geringfügig ist, daß ihre Verwertbarkeit sehr zweifelhaft ist; 3—4 ED, 3 ED, ungefähr 2 ED: im Adrenalinbezirk nach Abklingen der akuten Blässe nicht die geringste Herabsetzung des Erythems (Prot. K VI und VII). Das Vorkommen positiver Ergebnisse neben manchen negativen ist also gesichert; es könnte höchstens die Frage sein, ob sie auf die Wirkung des Adrenalins, bzw. der ihm nahestehenden Stoffe und nicht auf diejenige der Flüssigkeitsinjektion zurückzuführen sind, da ja Kochsalzeinspritzung einigermaßen ähnliche Erscheinungen hervorbrachte. Ich finde indessen doch, daß nach Einverleibung von Adrenalin, Pituglandol usw. der Lichtschutz häufiger deutlich ist, etwas stärker ausgebildet ist und namentlich, entsprechend dem Umfange der Adrenalinischämie, eine größere Fläche einnimmt als nach Behandlung mit Kochsalz. Wohl aber ist aus dem Gesagten zu ersehen, wie außerordentlich geringfügig die Bedeutung ist, welche die gefäßverengernden Substanzen, wenn sie vor der Bestrahlung in die Haut eingebracht werden, im Sinne eines Lichtschutzes besitzen. Dieser so außerordentliche bescheidene Grad, der in vielen Fällen überhaupt nicht nachweisbar ist und immer wieder Zweifel an der Richtigkeit der Beobachtung und Deutung entstehen läßt, unterscheidet den Einfluß dieser Stoffe auf die Lichtreaktion von demjenigen auf die Reaktion nach Röntgenbestrahlung.

Zehnmal wurde Adrenalin erst nach der Bestrahlung, aber vor dem Merklichwerden der Lichtreaktion in die Rückenhaut gespritzt (Prot. L I und II) und zwar 5 Minuten, 7 Minuten (in 2 Fällen), 12 Minuten (in 3 Fällen), 17 Minuten, 24 Minuten, 27 Minuten, 31 Minuten nach Beginn der Bestrahlung (die je nach Entfernung der Lampe und beabsichtigter Wirkung $2^2/_3$ bis $9^1/_2$ Minuten gedauert hatte). Dreimal war die Wirkung im Sinne einer Reaktionsverminderung unzweifelhaft (Injektion 12, bzw. 17 und 31 Minuten



nach Bestrahlungsbeginn). Der eine dieser Fälle war auch mit Injektion vor der Bestrahlung untersucht worden und zwar mit demselben Ergebnisse; aber auch zwei Kochsalzinjektionen, nach der Bestrahlung vorgenommen, hatten ähnliche, indessen doch nicht entfernt so deutliche, Erscheinungen geliefert (sieh Prot. der Kochsalzinjektionen F V). Sechsmal war die Ablesung mehr oder weniger zweifelhaft, einmal konnte von einem Unterschiede zwischen Injektionsgegend und Rest des Bestrahlungsfeldes keine Rede sein. Die Versuche lehren, daß Einbringung von Adrenalin in die vor kurzem bestrahlte Haut, also Anwendung von Adrenalin während der Latenz der Lichtreaktion, wirksam sein kann; und da der gefäßverengernde Stoff in allen oben beschriebenen Fällen, in denen er vor der Bestrahlung eingebracht wurde, auch noch nach der Bestrahlung, ja stets auch im Beginn der Entwicklung der Reaktion und selbst noch über dieses Stadium hinaus seine Gefäßwirkung entfaltete, die Bedingungen daher in diesen Fällen sehr ähnlich lagen wie in denjenigen mit nachfolgender Injektion, so machen diese Befunde es fraglich, ob das Vorhandensein jener Substanzen in der Haut zur Zeit der Bestrahlung für die Wirkung überhaupt von Bedeutung sei und ob diese Wirkung, die nach Spätinjektion sicher nicht schwächer ist als nach Injektion vor der Bestrahlung, nicht allein von derjenigen Beeinflussung der Haut abhängig sei, die während der Latenz erfolgt.

Bereits ausgebildetes Lichterythem verschwindet zwar unter Adrenalinwirkung vollständig (auch wenn es einen erheblichen Grad erreicht hat), kehrt aber, wie ja zu erwarten, nach dem Abklingen der Gefäßverengung ungeschmälert wieder. (Prot. M I und II.) (In einem von 4 Fällen bestand vom 3. Tage an bei starker Lichtrötung eine etwas blassere Stelle fraglicher Bedeutung im Adrenalinbezirke.) Alle meine Versuche sind übrigens in den ersten Stunden nach der Bestrahlung vorgenommen, also zu einer Zeit, in der das Erythem in der Regel noch nicht seinen Höhepunkt erreicht hat.

Es wäre natürlich sehr wünschenswert, jeden Adrenalinversuch durch einen Kochsalzversuch kontrollieren zu können. Bei dem Um-

stande, daß es sich um immerhin schmerzhafte intrakutane Injektionen handelte, waren indessen solche Kontrollen nur in 3 Fällen durchzusetzen: I. Adrenalin: Injektion vor Bestrahlung — Wirkung unsicher, Injektion nach Bestrahlung — nicht ganz sicher; Kochsalzinjektion: vor Bestrahlung — unsicher, 2. Injektion vor Bestrahlung — unsicher, Injektion nach Bestrahlung — Wirkung θ. II. Adrenalin: Injektion vor der Bestrahlung — Wirkung nicht ganz sicher, Injektion nach der Bestrahlung — θ; Kochsalz: vor der Bestrahlung — θ, nach der Bestrahlung — Wirkung nicht ausgeschlossen. III. Adrenalin: vor Bestrahlung — sicher und stark, nach Bestrahlung — sicher und stark; Kochsalz: nach Bestrahlung — 1. Injektion — sicher, 2. Injektion — noch deutlicher, aber beidemal schwächer als nach Adrenalin. Diese Zusammenstellung betrifft allerdings nicht gerade Fälle, in denen sich eine Adrenalinwirkung im Sinne des Lichtschutzes besonders deutlich gezeigt hatte; immerhin läßt auch sie erkennen, wie sehr es von bloßer Abschätzung abhängt, ob man dem Adrenalin als solchem wirklich einen reaktionherabsetzenden Einfluß zuschreiben soll oder nicht.

Die schon erwähnte Heranziehung verschiedener Adrenalinpräparate und außerdem noch einer Substanz von anderer chemischer Zusammensetzung, aber gleichartiger örtlicher Gefäßwirkung, hatte den Zweck, zu verhindern, daß durch zufällige Wirkungen, die auf irgendwelche Eigentümlichkeiten eines bestimmten Fabrikspräparates zurückzuführen wären, das Grundsätzliche der Erscheinungen oder auch nur der Grad der Ausbildung, der ihnen in dem idealen Versuche zukäme, verdeckt werden könnte; das hatte insbesondere einige Wichtigkeit für die Beurteilung der Versuche mit negativem Ausfalle, außerdem war dadurch eine etwaige entscheidende Bedeutung des Chloretons, welches dem englischen und dem ungarischen Präparate beigemischt ist und ja möglicherweise im stande sein könnte, durch Reizung der Hyperämieherabsetzung entgegenzuwirken, ausgeschlossen worden. Übrigens ergab ein Versuch mit der Einspritzung eines Teilstriches einer Chloretonlösung, welche der Parke-Davisschen Adrenalinlösung nach Hinweglassung des Adrenalins selbst entspricht, das Auftreten einer mäßigen Rötung, welche sich 45 Minuten lang erhielt, aber ausschließlich auf die Injektionsquaddel beschränkt war, so daß wenigstens für die Injektionsversuche ein Einfluß auf die weit über die Injektionsstelle hinausreichende Adrenalinwirkung wohl auszuschließen war.

Daß, wie es scheint, Adrenalin- und Pituglandolinjektionen am Rücken deutlichere Ergebnisse liefern, als am Vorderarme, wird hauptsächlich darin seinen Grund haben, daß sich die verwendeten Substanzen namentlich an der Vorderarmbeugefläche viel weiter und deutlicher in Streifenform ausbreiten als am Rücken, daher die Konzentration dort rascher abnimmt als hier und daß es besonders am Vorderarme auch nicht immer gelingt, die zur Kontrolle bestimmten Gebiete von allen Adrenalinstreifen frei zu halten.



Ganz besonders auffallend und einer Erklärung bedürftig ist der Gegensatz, der zwischen der Wirkung der Adrenaliniontophorese mit nachfolgender Bestrahlung und der Wirkung der Adrenalininjektion mit nachfolgender Bestrahlung besteht: fanden wir doch dort in vielen Fällen ausgesprochene Reaktionssteigerung, während wir hier keiner solchen begegneten, vielmehr uns zur Anerkennung einer geringfügigen Reaktionsverminderung entschließen mußten. Selbstverständlich kommt bei der Iontophorese außer dem Reize des Lichtes noch ein zweiter in Betracht: derjenige des galvanischen Stromes. Kontrollversuche (Prot. K II), ganz nach dem Muster der Adrenalinversuche durchgeführt, ergaben tatsächlich, daß auch Galvanisierung ohne Adrenalisierung die Lichtreaktion verstärkt (wie das auch schon in dem Kapitel über die Bedeutung der aktiven Hyperämie festgestellt ist). Das gilt auch für die reizloseste der von mir versuchten Formen der Galvanisierung, diejenige mit unpolarisierbaren Elektroden. Doch schien diese Verstärkung, was für Elektroden immer angewendet wurden, etwas geringer zu sein als bei Iontophorese mit Adrenalin. Auch die Annahme, daß vielleicht gerade Galvanisation bei Anwesenheit von Adrenalin, also eben Adrenaliniontophorese, nach Abklingen der Adrenalinblässe eine Hyperämie zurücklasse, welche diejenige der bloßen Galvanisierung übertreffe (und sich sohin mit der Lichtreaktion zu besonders starkem Erythem summiere), hat sich als irrig erwiesen. Gewiß ist nach dem Gesagten, daß der galvanische Reiz für den Hauptanteil jener zuerst von v. Dalmady beschriebenen Reaktionssteigerung nach elektrophoretischer Adrenalineinführung und nachfolgender Ultraviolettbestrahlung verantwortlich zu machen ist; fraglich kann nur sein, ob das gesamte Mehr an Rötung ihm zur Last fällt. — Nun scheinen, worauf auch v. Dalmady aufmerksam macht, die Befunde noch deshalb besonders bemerkenswert zu sein, weil auf dem Vergleichsgebiete, demjenigen der Röntgenstrahlen, eine Verstärkung der Strahlenwirkung durch gelungene Adrenaliniontophorese niemals vorkommt. Es ist aber, nun auf die Bedeutung des galvanischen Reizes hingewiesen worden ist, daran zu erinnern, daß die Verhältnisse im Iontophoreseversuche für Licht und für Röntgen-



strahlen insoferne nicht vollständig gleich liegen, als die galvanische Rötung, wenn sie auftritt, oder wenigstens eine klinisch nicht erkennbare Reizung der Gefäße durch den galvanischen Strom, in dem einen Falle mit der Strahlenreaktion unmittelbar zusammenfallen kann, in dem anderen viele Tage vor dem Auftreten der Reaktion verschwunden ist.

Eine besondere Bemerkung ist hier übrigens noch über die iontophoretische Einführung von Pituglandol zu machen. Wenn diesem Stoffe oben grundsätzlich dieselbe Wirkung zugesprochen wurde, wie dem Adrenalin, so bezog sich das vernehmlich auf die Ergebnisse der Pituglandolinjektion (in die Rückenhaut). Bezüglich der Elektrophorese aber liegen die Dinge hier offenbar so, daß Pituglandol sich für diese Methode überhaupt schlecht eignet. Auch mit ganz ungebrauchter Anode (neu gekaufte Elektrode mit Lederüberzug) erhielt ich — bei stärkerer Rötung in der Umgebung der galvanisierten Stelle — nicht sehr sichere Gefäßverengung, die später gleichfalls einer leichten Rötung gleich derjenigen der Kontrolle Platz machte, und schließlich eine Verstärkung der Hyperämie im bestrahlten Iontophoresegebiete (Prot. K IV). Von mehreren Versuchen, in denen eine schon gebrauchte Elektrode mit frischem Überzug verwendet wurde, erwähne ich besonders einen, in welchem die leidlich, wenn auch nicht vollkommen ausgebildete Blässe vom Abschlusse der Pituglandoleinführung an bereits begann, sich ihrem Umfange und ihrem Grade nach zu vermindern und in dem vorbehandelten Gebiete sogar eine frühzeitigere, wiewohl schließlich nicht stärkere Rötung auftrat als in der lediglich bestrahlten Umgebung. Ich betone scharf, daß ich ein derartiges beschleunigtes Entstehen der Lichtrötung im Iontophoresebezirke bei Anwendung von Adrenalin niemals, aber auch durchaus nicht bei der intrakutanen Einspritzung von Pituglandol gesehen habe.

Ist für die Iontophoreseversuche die Wirkung des galvanischen Reizes störend und nicht leicht abzuschätzen, so erleidet das Ergebnis der Injektionsversuche schwerlich eine Beeinflussung durch einen Mangel der Versuchsanordnung selbst. Der Stich mit der Injektionsnadel läßt allerdings regelmäßig eine gewisse Hyperämie in der Umgebung entstehen; diese ist aber unbedeutend und ganz flüchtig. Das Einspritzen von Flüssigkeit in die Haut kann, wie die oben beschriebenen Kochsalzversuche lehren, an sich schon eine viele Stunden und auch Tage anhaltende Röte hervorbringen; doch ist diese Röte, die tatsächlich nach Adrenalininjektionen in der Regel beobachtet wird (besonders am Rücken), auf den nächsten Umkreis der Stichstelle beschränkt und kann für die weitere Umgebung keinerlei Bedeutung gewinnen. Eine gewisse, durch keine Versuchsanordnung zu behebende Randrötung kommt freilich, wie oben erwähnt, so gut wie jedem der blassen Flecke zu, die durch das Nebennieren- oder Hypophysenpräparat von den verwendeten Konzentrationen erzeugt ist. Es handelt sich dabei vielleicht um diejenige Ge-

fäßerweiterung, die sich nach Ogawa wenigstens in gewissen Organen durch die Anwendung von Adrenalin schwächerer Konzentration erzeugen läßt. Sie schreitet dem sich rasch verschiebenden Rande der Blässe voran; in diesem Stadium hat sie für die Beurteilung der großen Überzahl meiner Versuche keine Bedeutung, weil in ihnen mit der Bestrahlung bis zum Stillstande dieses Vorrückens der Adrenalinanämie gewartet worden ist. Sie folgt dann dem langsamen Zurückweichen des Randes als ein meist sehr undeutlicher Saum und unter Umständen schließlich als ein an der Adrenalinstelle zurückbleibender, nur ganz leicht rot gefärbter Fleck, der aber wohl nur ab und zu eine merkliche Steigerung der Reaktion verursachen könnte, immer vorausgesetzt, daß diese Art von Hyperämie sich mit derjenigen der Ultraviolettreaktion überhaupt zu summieren vermag (s. o. Nikotin usw.). Vielleicht ist es indessen auf diese Erscheinung zurückzuführen, daß ausnahmsweise nach dem Abklingen der unmittelbar durch Adrenalin bedingten Gefäßzusammenziehung das ganze Bestrahlungsfeld gleichmäßig gefärbt ist und erst dann wieder, z. B. vom dritten Tage ab (also nach dem Verschwinden jener geringen Rötungsreste) im Adrenalingebiete Blässe zu erkennen ist.

Erweist sich die Herabminderung der Lichtrötung an der Wirkungsstelle des gefäßzusammenziehenden Giftes so unerwartet gering, so kann man nicht ganz der Frage ausweichen, ob nicht vielleicht die chemische Wirkung des Lichtes selbst imstande sei, die Schutz gewährenden gefäßverengernden organischen Stoffe gewissermaßen zu entwaffnen. Sie gewinnt an Interesse durch die schon erwähnte, von Freund und auch von Schramek gemachte Beobachtung, daß, abweichend von den Röntgenstrahlen, die Strahlen des Radiums adrenalisierte Haut nicht nur weniger, sondern sogar stärker beeinflussen als unvorbehandelte und durch Schrameks Versuch, diese Erscheinung aus einer chemischen Veränderung des Adrenalins durch die Radiumwirkung zu erklären. Nun lehren mich aber unzählige Beobachtungen, daß eine in richtiger Weise hervorgebrachte Adrenalinanämie während des ganzen Bestrahlungsversuches, während dessen die Zersetzung stattfinden müßte und noch über ihn hinaus in idealer Vollkommenheit aufrecht bleibt, ja daß sie sich, wenn man die Bestrahlung etwas zeitiger vorgenommen hat, in ganz normaler Weise noch weiter ausbreitet. Auch das Ergebnis der Versuche mit der Anwendung von Adrenalin in der Latenzzeit spricht gegen die Vermutung in Betracht kommender Wirkungen einer chemischen Umsetzung. Zum Überflusse ist auch noch festgestellt worden, daß höchst ausgiebig bestrahltes und dann in die Haut eingespritztes Adrenalin (also freilich nicht in der Haut selbst bestrahltes) nicht etwa eine Hautrötung erzeugt, welche die durch unbestrahltes Adrenalin verursachte überträfe, so daß man also auch nicht an die Bildung stark hautreizender Stoffe denken kann, deren Wirkung erst nach dem Abklingen der Blässe zutage träte.

Alle diese Verhältnisse sind hier etwas ausführlicher dargestellt worden, weil es für eine der Absichten dieser Arbeit



von Bedeutung war, die unerwartet geringe Beeinflußbarkeit der Ultraviolettreaktion durch Adrenalin bei der wohl am meisten einwandfreien, „reinsten" Versuchsanordnung ausreichend zu belegen und gegen Einwände sicherzustellen. Meine Feststellungen über den Grad der Reaktion nach Adrenalineinführung stehen nicht im Gegensatz zu denjenigen v. Dalmadys, denn dieser konnte für seine Versuche nur die Iontophoresemethode heranziehen, die zu anderen Ergebnissen führt als die Injektionsmethode. In der Auffassung der Iontophoresebefunde stehe ich allerdings nicht ganz auf dem von v. Dalmady offenbar eingenommenen Standpunkte (s. o. die Besprechung des Zustandekommens der Reaktionssteigerung). Namentlich aber kann ich ihm nicht beistimmen, wo es sich um den Zeitpunkt des Eintrittes der Lichtreaktion im Adrenalingebiete handelt; v. Dalmady findet die Latenzzeit in diesem Gebiete verkürzt, ich sowohl im Iontophoreseversuche wie im Injektionsversuche deutlich verlängert. Ich glaube aber, daß es sich hier zum Teile nur um einen Unterschied in der Deutung der Befunde handelt. Denn nach den Angaben von v. Dalmady bestanden in den adrenalisierten Bezirken neben den roten Flecken auch „absolut weiße Stellen" noch zu einer Zeit, zu welcher die Umgebung offenbar schon gerötet war, und neben sehr stark roten gedunsenen Flecken noch immer weiße, als auch die unvorbehandelte Haut schon stark beteiligt war. An diesen weißen Stellen war doch offenbar die Strahlenreaktion durch die Adrenalinwirkung zunächst noch hintangehalten und trat ganz bestimmt erst verspätet ein.

Um den Widerspruch zwischen den beiden Versuchen v. Dalmadys und den meinen womöglich noch weiter aufzuklären, hatte ich zunächst meine Versuchsbedingungen den seinen genau anzugleichen; d. h. ich mußte mit der von ihm gewählten Stromstärke, die ich bis dahin wegen des möglicherweise störenden Nebenreizes der starken Galvanisation anzuwenden vermieden hatte und mit der bei seinen Versuchen gemeinhin[1]) angewendeten Durchströmungsdauer (p. 514), namentlich aber auch mit den von ihm benützten Präparaten, nämlich dem Tonogen suprarenale Richter (p. 514), arbeiten. Ein derartiger Versuch — gebrauchte Elektrode, frisches Polster — nahm folgenden Verlauf (Prot. N I): Unmittelbar nach der Galvanisation bestand an der Stelle der größten

[1]) Für die Lichtversuche selbst sind aber diese Daten bei v. Dalmady nicht eigens angegeben.

Stromdichte, nämlich im Bereiche der Metallelektrode, aber nicht an derjenigen geringerer Stromdichte, nämlich über dem weiter hinausragenden freien Papierrand, Follikelrötung auf ischämischem Boden; diese Rötung nahm allmählich ab. Als im nicht vorbehandelten Gebiete die Reaktion schon gleichmäßig und deutlich war, bestand in jenem mit geringerer Stromdichte tonogenisierten Bezirke nach wie vor gleichmäßige Blässe und waren im Bereiche der Metallelektrode immer erst ganz blasse rote Fleckchen vorhanden, die etwas deutlicher waren als in dem nicht bestrahlten Kontrollteile derselben Iontophoresestelle. Später wurde alles gleich rot, vielleicht mit geringer Bevorzugung des Gebietes der Metallelektrode. Daß sich in das nicht galvanisierte Gebiet an der einen Seite des Bestrahlungsfeldes zwei zarte Tonogenstreifchen hineingezogen hatten, ändert wohl nichts grundsätzliches an dem Versuchsergebnisse, nach welchem auch bei dieser Versuchsanordnung eine Beschleunigung der Lichtwirkung durch Nebennierenpräparate nicht anerkannt werden kann. Ob die Röte der Follikel in dem am stärksten behandelten und dann bestrahlten Gebiete mit der von v. Dalmady beschriebenen punktförmigen Scharlachröte gleichzustellen ist, vermag ich nicht zu sagen; ihr Ablauf war nicht ganz derselbe. — In einem zweiten Tonogenversuche, unter den von v. Dalmady eingehaltenen Bedingungen mit ganz frischer Anode durchgeführt, war nur unmittelbar nach der Bestrahlung, 20 Minuten nach Beginn der Tonogenisierung, eine leichte Röte vorhanden, wie ich sie auch nach Verwendung viel schwächerer Ströme und des englischen Präparates schon wahrgenommen habe. Im weiteren Verlaufe traten an dieser Stelle keine Reizerscheinungen auf und hinkte der Tonogenbezirk in der Entwicklung der Lichtrötung der unvorbehandelten Stelle nach, um sich schließlich doch dauernd dunkler zu färben. — In einem weiteren Versuche (Prot. N II) am Oberschenkel, in dem ich die Wirkung des Tonogens bei schwacher Galvanisation ($5^1/_2$ M.-A., 10 Min., neue Elektrode) prüfte, um mich womöglich über die Bedeutung der Stromstärke zu unterrichten, traten im ganzen elektrisch behandelten Bezirke, auch in dessen unbestrahltem Kontrollanteil, ein paar blaßlivide Flecke auf, die zugleich mit der Tonogenblässe zurückgingen; es rötete sich zuerst das nicht iontophoresierte Hautgebiet, beträchtlich später erst das Gebiet der Elektrode und hier wiederum zuerst die Stelle, die der Metallelektrode entsprach (und am stärksten tonogenisiert, aber auch am stärksten gereizt war). Die Strahlenreaktion war schließlich weitaus am stärksten im iontophoresierten, bedeutend schwächer in dem lediglich bestrahlten Hautfelde. – Endlich verweise ich auch hier auf einen Versuch (Prot. K III), bei welchem ich nach Adrenalin-Iontophorese Erscheinungen beobachtete, die mit den von v. Dalmady beschriebenen gleichfalls Ähnlichkeit hatten, nur daß sie sozusagen abortiv verliefen. Nach schwacher Galvanisation (nur 2·5 M.-A. durch 6 Minuten) mit dennoch tadellosem Erfolge der Adrenalin-Iontophorese — Metallteile der Elektrode vorher schon oft gebraucht — entstand bei einer Versuchsperson, die auf galvanischen Reiz leicht und dauernd reagierte



(Kontrolle), nicht während der Galvanisation, sondern erst einige Zeit darauf, nur unter der Metallelektrode leichte Rötung, die im bestrahlten Anteil dieses Gebietes viel stärker war als im unbestrahlten, dann aber vollständig in der Adrenalinblässe unterging und auch zur Zeit der Lichtreaktion der unvorbehandelten Umgebung nicht wieder auftrat, am nächsten Tage aber sich wieder einigermaßen geltend machte.

Soweit meine Erfahrungen mit Adrenalinpräparaten; ich möchte sie folgendermaßen deuten: Das als Tonogen bezeichnete Adrenalinpräparat erzeugt Ischämie, welche dem Reize der ultravioletten Strahlen und der Galvanisierung vielleicht einen etwas geringeren Widerstand entgegensetzt als die durch Adrenalin Takamine hervorgerufene; Iontophorese mit sehr starkem Strom, gewiß auch solche mit älteren Elektroden (auch die Gebirgssonnenversuche der sorgfältigen v. Dalmadyschen Arbeit sind wohl nicht unter Laboratoriumsverhältnissen vorgenommen) oder bei Personen, deren Haut für den galvanischen Reiz besonders empfänglich ist, kann eine Zeitlang, besonders anfangs und an den Follikeln, die anämisierende Wirkung des Adrenalins überwinden und dieses Vermögen wird sicherlich (erster und letzter der eben angeführten Versuche: bestrahlte Adrenalinstelle in den Anfangsstadien röter als unbestrahlte) durch den Einfluß der Bestrahlung tatsächlich irgendwie unterstützt; dennoch ist die Verzögerung der Ultraviolettrötung im Adrenalinfelde auch unter diesen erschwerenden Umständen zwar weniger deutlich, aber gleichwohl vorhanden, mag der Grad der endgültigen Reaktion schließlich auch denjenigen des unvorbehandelten Bezirkes übersteigen. Vielleicht haben in v. Dalmadys Versuchen die hier namhaft gemachten Umstände dazu beigetragen, in einem Teile des Tonogenbezirkes die Adrenalinwirkung frühzeitig zu verdrängen. Daß nach Einführung von Pituglandol selbst beim Gebrauch einer ganz neuen Anode die Lichtreaktion an der iontophoresierten, galvanisch gereizten, aber ungenügend ischämisierten Stelle verfrüht auftreten kann, ist schon erwähnt. Nach der Injektion von Adrenalin oder Pituglandol habe ich niemals derartige Erscheinungen zu sehen bekommen.

In einem Punkte allerdings habe ich die Anordnung aller dieser Versuche mit derjenigen v. Dalmadys nicht in Übereinstimmung



bringen können. Er arbeitete mit der natürlichen Strahlung der Gebirgssonne, ich mit derjenigen der Kromayerlampe. Doch scheint es mir sehr fraglich, ob der Unterschied zwischen diesen beiden Strahenquellen stark ins Gewicht fällt. Dieser Unterschied besteht, kurz und nicht allzu fehlerhaft ausgedrückt, in der Verschiebung des Sonnenspektrums gegenüber dem Quarzlampenspektrum in der Richtung nach den größeren Wellenlängen hin (bezüglich der Höhensonne siehe Simony, angeführt bei L. Freund 1911, p. 670), wobei auch von den Strahlen der Hochgebirgssonne immerhin noch eine gewisse Menge in denjenigen kurzwelligen Spektralanteil fällt, dem die Epidermis den Durchtritt verwehrt. Auf die Haut üben nur die Strahlen vom ultravioletten Ende des Spektrums, soweit sie die Epidermis durchdringen können, eigentliche „Lichtwirkung" aus, während die längerwelligen, von einer gewissen Stelle im Blau aufwärts, Wärmewirkung besitzen (sieh besonders L. Freund 1912, „Studien", p. 193 ff.) Die Wärmestrahlen nun spielen bei der Entstehung des Sonnenerythems auch im Hochgebirge nach der jetzt allgemein angenommenen Anschauung (sieh Jesionek besonders p. 156 ff.) eine nichts weniger als maßgebende Rolle; aber bei dem raschen Eintritt der Rötung in v. Dalmadys Fällen — die Latenzzeit des Reizes der Wärmestrahlung ist nämlich ganz gering — wäre ihre Mitwirkung nicht gerade auszuschließen. Andererseits hat an adrenalisierter Haut die Wärme, allerdings in Form der Leitungswärme, nach von mir zum Teile nachgeprüften Versuchen gerade von v. Dalmady bemerkenswerter Weise die Wirkung, die Blässe der Haut nicht zu vermindern, sondern (auch bei lang dauernder Behandlung) zu verstärken (p. 518, 614). Eigene Versuche mit stärkerem langwelligen Lichte oder rein infraroter Strahlung vorzunehmen, fehlte mir die Gelegenheit.

Endlich muß noch ausdrücklich festgestellt werden, daß ein Widerspruch vorhanden ist zwischen dem mit aller Bestimmtheit nachgewiesenen reaktionssteigernden Einflusse des Druckes und der die Reaktion zumindest nicht verstärkenden Wirkung des Adrenalins in der am meisten einwandfreien Form seiner Einführung durch Injektion. Daß der Unterschied nicht in einer Unvollkommenheit der Anämisierung der obersten Hautschichten im Adrenalinversuche liegt, lehrt der bloße Anblick der adrenalisierten Haut, die zum allermindesten nicht weniger blaß ist als kräftig gepreßte Haut. Am befriedigendsten würde noch die oben besprochene größere Ultraviolettdurchlässigkeit druckverdünnter Haut, sofern sie nur wirklich in ausreichendem Maße besteht, den Gegensatz erklären.

Es würde nämlich der Wegfall der Lichtabsorption in den oberflächlichen Gefäßen und die Verstärkung der Lichtwirkung auf eben diese nicht mehr durch ihr eigenes Blut geschützten Gefäße bei Druck wie bei

Adrenalisierung reaktionssteigernd wirken; die Ischämie an sich könnte in beiden Fällen die Bedeutung einer Desensibilisierung haben und die beiden Einflüsse könnten einander so bis zu einem gewissen Grade die Wage halten, wodurch allenfalls die Ergebnisse der Licht-Adrenalinversuche erklärt wären. Für die Druckversuche aber käme, entscheidend im Sinne der Reaktionsverstärkung, noch die Vermehrung der Lichtzufuhr durch die Gewebsverdünnung hinzu. Daß diese ein manchmal so bedeutendes Mehr an Rötung hervorbringen könnte, ist aber nicht eben wahrscheinlich und auch oben bei der Erklärung der Ergebnisse des Druckversuches nicht angenommen worden.

Die Übereinstimmung, die zwischen der Wirkung des Druckes und derjenigen der Iontophorese mit Adrenalin besteht, ist natürlich, ob nun die eben gegebene Erklärung angenommen oder verworfen wird, von mehr zufälliger, äußerlicher Art.

Versuche mit antiphlogistischem feuchten Verband.

Mit Hilfe der Lichtentzündung die Frage zu prüfen, wie sich der Einfluß der Antiphlogose an einer künstlich hervorgerufenen Entzündung, die sich in Hauptversuch und Kontrollversuch in genau gleicher Stärke erzeugen läßt, klinisch darstelle, schien mir von besonderem Interesse. Beim Herantreten an den Gegenstand jedoch mußte ich erkennen, daß seine allseitige Durcharbeitung den Rahmen dieser Arbeit weit überschritten hätte; denn es hätten die verschiedensten antiphlogistischen Mittel, jedes von ihnen bei verschiedener Konzentration, verschiedener Art der Anwendung (z. B. undurchlässigem Abschluß oder durchlässiger Bedeckung), bei verschieden häufigem Wechsel des Verbandes, nach verschieden langer Einwirkung, bei früherem oder späterem Beginne der Behandlung und noch unter manchen anderen Verhältnissen (siehe Schäffer, p. 135) untersucht werden müssen. Ich hob daher aus dem großen Gebiete nur eine ganz eng begrenzte Frage heraus, nämlich diejenige nach dem Einflusse des antiphlogistischen Verbandes auf das Lichterythem im Stadium der Latenz und der aufsteigenden Entwicklung und beschränkte mich auf die Anwendung eines einzigen Mittels, nämlich des Liquor Burowi[1])

[1]) Nach dem an der Klinik gebräuchlichen Rezept:
Alum. crudi . . . . . 70·0,
Plumbi acet. bas. soluti 200·0 cm^3,
Aq. dest. . . . . . āā 700·0.

im wasserdicht abgeschlossenen Dauerverbande, der unmittelbar nach der Bestrahlung aufgelegt wurde.

Ich berücksichtige, da an den Gliedmaßen einigermaßen auseinanderliegende Stellen oft nicht mehr gleich reagieren, als am meisten zuverlässig, hier nur solche Versuche, die am Rücken vorgenommen wurden, indem ein die Wirbelsäule querender Hautstreifen bestrahlt und die eine der beiden Hälften dann mit dem Verbande bedeckt wurde. Der letztere wurde folgendermaßen hergestellt: Eine dicke Lage Watte wurde mit der Flüssigkeit getränkt, so ausgedrückt, daß auch bei Druck kein Triefen mehr stattfand, dann in einem Umfange, der die Größe des halben Bestrahlungsfeldes beträchtlich überschritt, zurechtgeschnitten, der Haut neben der Mittellinie aufgelegt und mit langen, über die Schulter reichenden Heftpflasterstreifen befestigt, besonders sorgfältig auch an ihrem der Mittellinie anliegenden Rande. Dann wurde Billrothbatist so darüber gedeckt, daß er allenthalben den Überschlag überragte, an der Grenzlinie zwischen Überschlag und Kontrolle aber über die seitliche Schnittfläche der feuchten Watte genau bis an die Haut hinabgebogen werden konnte. Es folgte, da das tadellose Anliegen des Verbandes von besonderer Wichtigkeit war, eine neuerliche Befestigung mit langen Heftpflasterstreifen, dann zum Schutze dieser in der Regel noch ein Bindenverband. Nach einer Reihe von Stunden — mindestens $7^3/_4$ — wurde der Verband abgenommen (Prot. O, I, II).

Wie ja die Ultraviolettentzündung sich im allgemeinen überhaupt nicht in besonders hohem Grade beeinflußbar erwiesen hat, so ist auch der Unterschied zwischen feuchtgehaltener und lediglich bestrahlter Haut klinisch nicht eben sonderlich groß. Wahrnehmbar indessen war er mit Sicherheit in einem Teile der Versuche. Das Rot der Verbandseite wird in den Protokollen dieser Fälle als sehr merklich verschieden von demjenigen der Kontrollseite bezeichnet. Es ist nicht ganz sicher zu sagen, ob es heller ist, aber es ist ausgesprochen matter, nicht von der feurigen Farbe des arteriellen Rot, ja es kann einen sehr deutlich blauen Ton besitzen. Es mag also sein, daß durch den feuchten Überschlag die arterielle Hyperämie etwas herabgesetzt wird, aber sicher ist, daß die vorhandene Hyperämie stark venösen Charakter hat. Zweitens wurde unter lange liegendem Verbande ein sehr auffallendes Ödem wahrgenommen, das der Gegenseite fehlte. Beide Erscheinungen sind der außerordentlich klare klinische Ausdruck dessen, was Schäffer (p. 122 ff., besonders p. 134 ff.) für andere Arten der Entzündung ausschließlich histologisch nachgewiesen



hat und eine erwünschte Bestätigung seiner an der Kaninchenhaut gemachten Befunde für die menschliche Haut. Die Haut im Zustande der Lichtentzündung, welche letztere sich über größere symmetrische Hautflächen in so vollkommener Gleichmäßigkeit erzeugen läßt wie wohl keine zweite in Betracht kommende, hat sich hier als besonders brauchbares Objekt zur Vornahme von Untersuchungen über entzündungbeeinflussende Mittel erwiesen.

Versuche mit Injektionen von anästhetisch wirkenden Stoffen.

Bezüglich der Bedeutung anästhetisch wirkender Stoffe für die Ultraviolettreaktion ist bisher keine Literatur anzuführen. Von Versuchen mit anderen Strahlenarten an anästhesierten Geweben und zwar anästhesierter Haut sind mir nur diejenigen bekannt, von denen Schramek (dermat. Ges.) gelegentlich kurz Kenntnis gegeben hat. Er macht nämlich die Angabe, daß die Strahlen, die von gedeckten Radiumträgern ausgesendet werden, auf kokainisierte Haut stärker einwirken als auf normale — ein Befund allerdings, den derselbe Untersucher auch nach Wasserinjektionen erhob, so daß der Zusammenhang der Reaktionssteigerung mit der Anästhesie sehr fraglich wird. Unter allen Umständen war es von Interesse, zu untersuchen, wie sich die Haut, die zur Zeit der Bestrahlung anästhesiert ist, gegenüber dem Lichtreize verhalte. Ich habe mich denn in diesem Kapitel auf diese eine Frage beschränkt und gebe nur kurz die bisher sichergestellten Ergebnisse wieder, während ich mir eine eingehende Durcharbeitung des umfangreichen Gegenstandes nach anderen Richtungen, insbesondere Feststellungen über die Wirkung der in der Latenzzeit bestehenden Anästhesie und auch die Nachahmung der bekannten Bruceschen Versuche durch Bestrahlung der alypinisierten Kaninchenbindehaut noch vorbehalte.

Es war für meine Zwecke vor allem notwendig, nach Möglichkeit diejenige Fehlerquelle auszuschließen, die in der Reizung der Haut durch das Mittel selbst oder seine Einbringung gelegen ist. Hier nun begegnet man recht großen Schwierigkeiten. Ich bediente mich wiederum der Elektrophorese und der intrakutanen Injektion. Bei der elektrischen Einführung (mit neuer aber nicht unpolarisierbarer Elektrode) erhielt ich, ob ich nun Cocainum muriaticum oder Cocainum aceticum (letzteres



von Herrn Doz. **Starkenstein** in liebenswürdigster Weise für mich hergestellt), Eucainum lacticum, Subkutin oder Alypin anwandte, durchgehends ungenügende, bzw. zu kurz dauernde Anästhesie oder starke Hautrötung oder aber beides. Ich habe von der Verwertung dieser Methode, einige wenige Versuche ausgenommen (Prot. P I), in der Folge so gut wie vollständig abgesehen. Nach Injektion dieser Mittel in den üblichen Konzentrationen entsteht zwar vollkommene Anästhesie, aber so gut wie immer eine gewisse Röte der anfangs weißen Injektionsquaddel; diese Hyperämie verschwindet zwar bei wohl allen genannten Mitteln innerhalb der ersten 2 Stunden, pflegt aber nach abermals mehreren Stunden — die Quaddel hat sich vergrößert und verflacht — wiederzukehren und besonders die zentralen, aber auch die peripheren Teile der Quaddel einzunehmen, um nun durch eine weitere Reihe von Stunden anzuhalten. An Armen und Beinen ist diese Rötung jedoch niemals sehr erheblich; andere Körperstellen wurden zu diesen Versuchen nicht benützt. In der Stärke der Injektionsreaktion besteht kein großer Unterschied zwischen den angewendeten Mitteln; immerhin schien Subkutin die geringste, Cocainum muriaticum in wässeriger Lösung ohne Kochsalzzusatz besonders starke Rötung zu verursachen, so daß der letztere Stoff von den späteren Versuchen ausgeschlossen wurde.

Die Zusammensetzung der verwendeten Injektionsflüssigkeiten war folgende: Alypin 2% oder 4% in Wasser oder in Kochsalzlösung verschiedenster Konzentration bis höchstens 0·9%; Cocainum muraticum 2% in 0·9%iger Kochsalzlösung; Cocainum aceticum in 2·5%iger wässeriger Lösung; Eucainum lacticum in 0·12%iger wässeriger Lösung; Subkutin 0·8 auf 100·0 einer 0·7%igen Kochsalzlösung. Die Einspritzungen wurden stets so oberflächlich als nur tunlich und nach Möglichkeit immer in genau derselben Weise vorgenommen. Die Menge der eingespritzten Flüssigkeit betrug 0·1—0·3, ausnahmsweise 0·4 *ccm*.

Die Versuchsergebnisse hatten ihre Besonderheiten je nach der Art des gewählten Mittels.

In vielen Fällen von Subkutin-Injektion und nachfolgender Bestrahlung, auch nach Injektionen von essigsaurem Kokain und milchsaurem Eukain, mit welch' letzterem ich indes nur spärliche Versuche angestellt habe, tritt folgende Erscheinung auf: Innerhalb der gleichmäßigen Lichtrötung ist neben der Einstichstelle ein rundlicher, länglicher, bohnenförmiger oder sonstwie gestalteter heller Fleck ausgespart; er ist scharf begrenzt, mißt nach Länge und Breite mehrere Millimeter, zuweilen auch in der einen Richtung mehr als 1 *cm*. selbst nach Einspritzung von nicht mehr als 0·1 *ccm* Flüssigkeit (Prot. P. III). Bei Anwendung von Cocainum muriaticum oder Alypin habe ich niemals Ähnliches gesehen; vielmehr war stets die

Umgebung der Einstichstelle entweder so gefärbt wie das übrige Bestrahlungsgebiet (abgesehen von der sehr häufig vorhandenen kleinen Stichblutung) oder — und das war die Regel — die Gegend der ehemaligen Quaddel war von etwas stärkerer Entzündungsröte eingenommen (Prot P. II). Eine gewisse Blässe der Injektionsgegend, die nicht selten beobachtet werden kann, so lange die Quaddelstelle noch deutlich erhaben ist, hat man wohl nur auf das Ödem zu beziehen. Es bestand aber zwischen den beiden nicht übereinstimmenden Arten der Reaktion noch ein sehr bedeutungsvoller Unterschied, der gerade dazu beitrug, den Widerspruch in den Befunden zu lösen. In jenen umschriebenen hellen Flecken nämlich war die Empfindlichkeit für Nadelstiche abgestumpft, für leichte Stiche auch vollkommen erloschen, aber nicht nur für die Zeit kurz nach der Injektion, sondern durch mehrere Tage, so lange eben die Versuchsperson beobachtet werden konnte; in dem am längsten verfolgten Falle war diese Sensibilitätsstörung noch am 77. Tage ungemein deutlich.[1]) Hier bestand also offenbar etwas anderes als diejenige Empfindungslähmung, die wir mit der Anwendung der Anästhetika zu erzielen suchen: nämlich geradezu eine Gewebsschädigung, sei es, daß sie sich bloß auf die Nerven der Haut erstreckte, im Sinne B r u c e s den Axonreflex — für lange Zeit jedoch — vernichtete und dadurch die Entwicklung einer Lichtentzündung unmöglich machte, bzw. ihre Stärke herabsetzte, sei es, daß sie auch andere Hautelemente betraf und daß die dauernde Anästhesie nur einen Indikator bildete. Wäre diese Auffassung nicht an sich schon einleuchtend, so würde sie noch unterstützt durch die Tatsache, daß ich nach Injektionen gerade nur von Subkutin dreimal echte Nekrosen vom Umfange höchstens eines Hanfkornes habe entstehen und bis zur Abstoßung des toten Gewebes sich entwickeln sehen (und zwar zweimal innerhalb solcher hellen Herde, während das dritte Mal die Nekrose schon unmittelbar nach der Einspritzung an der Verfärbung der Haut erkannt und der Fall nicht weiter beobachtet wurde). Bei den weißlichen Flecken,

---

[1]) Nicht zu verwechseln ist diese Empfindlichkeitsherabsetzung mit derjenigen, welche in der unmittelbaren Nähe des Einstiches und über der Stichblutung, also an den am stärksten mechanisch mißhandelten und etwas ödematösen Stellen meistens aufzufinden ist.

von denen die Rede ist, handelt es sich allerdings bestimmt nicht um wirklich allgemeine Nekrose; denn die Haut stößt sich hier nicht ab und kann sogar, wie ich in dem am längsten beobachteten Falle feststellen konnte, ihre geringgradige Mitbeteiligung an der allgemeinen Entzündung dadurch zu erkennen geben, daß sie im Laufe der Zeit regelrecht abzuschuppen beginnt. Hier haben also die Bestrahlungsversuche das Vorkommen einer durch die intrakutane Einspritzung gebräuchlicher Anästhetika hervorgebrachte Gewebsschädigung aufgedeckt.

Ausnahmslos in allen Subkutinversuchen, in denen sich die eben beschriebene Erscheinung nicht fand, aber auch in einem der spärlichen Versuche mit Cocainum aceticum, war ein anderer auffallender Befund zu erheben: es war hier nicht eine umschriebene Stelle, sondern die ganze Gegend der ehemaligen Injektionsquaddel dauernd etwas heller als die mitbestrahlte Umgebung; die Sensibilität aber war — nach Ablauf der normalen Anästhesierungserscheinungen natürlich — vollkommen erhalten. In einem Versuche war die Quaddelstelle nicht zur Gänze beteiligt, aber es erstreckte sich von ihr aus ein weißer Streifen in das Erythem hinaus. Bei Alypin und Cocainum muriaticum habe ich auch diese Reaktionsform niemals wahrgenommen, obwohl diese Mittel in den verwendeten Konzentrationen die Anästhesierung in gleich hohem Grade und eher für längere Zeit aufheben als die benützte Subkutinlösung. Es ist hienach sehr fraglich, ob es sich hier um etwas anderes als im ersten Falle, nämlich tatsächlich um eine reaktionsvermindernde Wirkung der vorübergehenden Betäubung der Nervenenden während der Bestrahlungszeit und ersten Latenzzeit handle.

Wo in verschiedenen Versuchen ein und dasselbe Mittel ungleiche Wirkung hatte, wie das Subkutin, auch das Cocainum aceticum, ist nur die eine Erklärung angebracht, daß es sich um unvermeidliche kleine Unterschiede in der Versuchstechnik gehandelt habe, so um etwas verschiedene Tiefe der Injektion oder verschieden starken Druck bei der Einspritzung.

Zur Frage nach der Wirkung nicht gerade der Anästhetika, sondern der Anästhesie überhaupt auf die Lichtreaktion wären Befunde an Nervenkranken, erhoben an umschriebenen, rein hinsichtlich der Sensibilität und zwar im Bereiche der Nervenenden (Bruce) geschädigten Hautstellen von Interesse; doch standen mir keine wirklich geeigneten Fälle dieser



Art zur Verfügung. (Über Vitiligo sieh das nächste Kapitel.) Aus der Literatur gehört eben dahin eine nur ganz nebenbei gemachte Angabe von Dreyer und Jansen über von ihnen vorgenommene Tierversuche, die ich der Vollständigkeit wegen hier anführe. Die beiden Kopenhagener Forscher fahren nach Darlegung ihrer Erfahrungen über die Wirkung der Sympathikusdurchschneidung (sieh oben) folgendermaßen fort (p. 192): „An Fröschen nahmen wir gleichfalls einige wenige Belichtungsversuche vor, nachdem der Nervus glossopharyngeus und andere Zungennerven durchschnitten waren; aber auch hier trat die Lichtreaktion schneller auf der nervenfaserdurchschnittenen Hälfte der Zunge ein." Moycho hat in Bestrahlungsversuchen außer dem Nervus sympathicus auch den Aurikularis durchtrennt, der auch sensible Fasern führt, aber kein anderes Ergebnis erhalten als Jansen und Dreyer, die den Sympathikus allein ausgeschaltet hatten.

Anhang.

Bemerkungen zur Lichtreaktion bei pathologischen Zuständen der Haut.

Von gewissen Zuständen der Haut wissen wir, daß sie den Boden abgeben, auf welchem schon die normale Einwirkung des Lichtes zu auffallend bedeutenden Veränderungen wie Hydroa vacciniformis, Sommerprurigo, Xeroderma pigmentosum führt. Das Wesen dieser Zustände kennen wir nicht, dagegen ist die gesteigerte Reaktionsfahigkeit und die Reaktionsweise bei jenen Leiden auch experimentell besonders durch die Arbeiten von Möller, Ehrmann, Hahn und Weik, L. Freund, Justus, genau studiert worden; sie hat nicht den Gegenstand meiner eigenen Untersuchungen gebildet.

Behandlungsversuche mit den in der Medizin verwendeten Lichtquellen haben dann weiter gezeigt, daß es auch außerhalb jener wohl umschriebenen Krankheitsformen eine weitgehende Überempfindlichkeit der Haut gegen ultraviolette Strahlen gibt, die „bei einem allgemein, vorzüglich hinsichtlich seiner Gefäße labilen Hautsystem" vorkommt, „bei einer Haut, die aus den geringsten Anlässen zu chemischen, resp. mechanischen Dermatitiden neigt" (Stümpke, p. 21); doch handelt es sich da offenbar um seltene Fälle (auch Stümpke erwähnt keine eigene Beobachtung). Für die wirklichen Hautkrankheiten und zwar für die Erkrankungsherde selbst ist die Entscheidung, ob im Einzelfalle wirklich eine eigentliche Überempfindlichkeit gegen Licht vorliege, schwer und manchmal vielleicht nur mit einiger Spitzfindigkeit zu entscheiden, in der Regel aber nicht zu bejahen. Wenn manche Hautleiden, wie besonders das akute Ekzem (Stümpke, p. 62) oder akuter Lupus erythematodes durch Bestrahlung eine Verschlimmerung erfahren, so handelt es sich dabei im Grunde mehr um einen durch das Licht angeregten spezifischen Vorgang, als um eine reine Lichtreaktion. Wenn man zu-



weilen eine Psoriasiseffloreszenz nach Bestrahlung stärker exsudieren sieht, als man angenommen hatte, so bleibt es doch unsicher, ob man von Überempfindlichkeit zu sprechen berechtigt sei, weil es nicht gut möglich ist zu sagen, ob gerade etwas der Psoriasis spezifisches oder einfach der vorhandene Grad von Entzündung die starke Summenreaktion veranlaßt habe. Auffallend starke Lichtentzündung auf nicht akut hyperämischem Boden oder Nachbleiben einer erheblichen Rötung nach dem Verschwinden einer flüchtigen Effloreszenz (z. B. Urtikaria) müßte gewiß als Ausdruck einer übernormalen Reaktion angesehen werden; in meinen Fällen von luetischen Exanthemen verschiedener Stadien, von Sycosis barbae, Acne vulgaris, subchronischem und chronischem Ekzem, Urtikaria, Lupus vulgaris, nicht mehr akutem Lupus erythematodes, Alopecia areata, Naevi vasculosi habe ich aber solche Erscheinungen bisher nicht wahrgenommen.

Aufmerksamkeit wurde nun aber auch der Frage zugewendet, ob etwa durch die Wirkung der ultravioletten Strahlen, dieses gleichmäßigen und über größere Flächen wirkenden Reizes, eine vielleicht regelmäßig vorhandene „Unterempfindlichkeit" (Kreibich) bestimmter normaler oder pathologisch beeinflußter Hautstrecken gegen diffus sich ausbreitende Entzündung nachzuweisen wäre. Die Stellen, an welchen zwei Hautflächen aneinander liegen, wie die Faltentäler der Achselhöhle, die Inguinalfurchen bei Hängebauch, derjenige Teil der Oberschenkelinnenflächen, welchen das Skrotum anliegt (Kreibich 1911) u. a. m. können nach rein klinischen Erfahrungen eine solche Immunität aufweisen. Das allen diesen Stellen gemeinsame ist das Gegeneinanderliegen zweier Hautflächen und wie man annehmen muß, der leichte, mehr oder weniger häufig unterbrochene Druck, den sie aufeinander ausüben. Die Hoffnung, mit Hilfe des Lichtreizes, der unter Umständen feine Empfindlichkeitsunterschiede erkennen läßt (so gerade in manchen Druckversuchen), schon an gesunder Haut eine geringere Entzündungsneigung jener Hautstellen nachweisen zu können, erfüllte sich weder im Versuche an der Achselhöhlenhaut, noch in demjenigen an der Skrotumfläche des Oberschenkels bei allerdings nur geringer Anzahl der vorgenommenen Untersuchungen.

An gewissen Effloreszenzen von Hautkrankheiten bzw. in ihrer Umgebung sollte man nach klinischen Erfahrungen eine Herabsetzung der Neigung zur Entzündung erwarten; aber auch hier findet sich wenigstens dem Ultraviolettreize gegenüber im allgemeinen normale Reaktion. Man darf sich freilich bei den einschlägigen Versuchen nicht durch eine schon erwähnte Erscheinung beirren lassen, die bei der Beurteilung von Graden der Rötung an der Haut überhaupt eine so störende Rolle spielt, durch den Kontrast. Jede scharf begrenzte Hautrötung zeigt einen lichten Hof, der beispielsweise innerhalb einer Fläche diffuser Lichtreaktion leicht für eine Zone verminderter Empfänglichkeit gehalten werden kann, der aber sofort verschwindet, wenn der Rötungsherd abgedeckt wird. Bei Berücksichtigung dieser Fehlerquelle konnte z. B. im Umkreise der sekundär luetischen Effloreszenzen einer größeren Anzahl von Fällen durchaus keine Unterempfindlichkeit gegenüber dem Ultraviolettreize fest-

gestellt werden, wiewohl nach Beobachtungen Kreibichs (1910) diffuse Erytheme (Hydrargyrosen) eine Zone rings um die Papel verschonen und ausgespart belassen können; es läßt sich also auch nach dem Ergebnisse des Bestrahlungsversuches vermuten, daß jene Unterempfindlichkeit im Umkreise sekundär luetischer Herde keine allgemeine Erscheinung ist. Aber auch in zweien der nicht gar so seltenen Fällen, in denen um die sekundär luetische Effloreszenz von vornherein ein wirklicher, bei Abdeckung nicht verschwindender blasser Hof zu sehen ist, war nach der Bestrahlung der Farbenunterschied zwischen Herd und Umgebung keineswegs gesteigert. Sehe ich ab von einer kleinen Anzahl von Einzelfällen, in denen die Entscheidung über das Vorhandensein von Reaktionsverschiedenheiten nicht mit genügender Sicherheit festgestellt werden konnte (einmal gruppierte Hautgummen des Rückens: hellerer Hof scheint auch bei Abdeckung erhalten zu bleiben; einmal Psoriasis: desgleichen; einmal Lupus vulgaris: ein etwas hellerer Hof anscheinend gesunder Haut schuppt im Gegensatz zur übrigen Umgebung nach Ablauf der Lichtreaktion nicht), so vermag ich nur ein einziges Hautleiden als Beispiel für die pathologische Herabsetzung der Lichtempfindlichkeit anzuführen. Bei Vitiligo nämlich kann sehr auffallenderweise in dem pigmentfreien, also der Bestrahlung preisgegebenen Gebiete eine Herabsetzung der Reaktion gegenüber derjenigen der pigmentführenden, also geschützten Haut vorkommen. Ich bestätige mit dieser Beobachtung nur eine Erfahrung von Königstein.[1]) Dieser hat, ganz in Übereinstimmung mit einer etwas älteren Beobachtung Kreibichs (1910, p. 4) über Unterempfindlichkeit des pigmentfreien Vitiligogebietes gegenüber chemischer Reizung bei Vitiligo auch Hypästhesie gefunden und diese einerseits, die Depigmentation andererseits sicherlich mit Recht als Erscheinung eines Krankheitsvorganges aufgefaßt; ich muß aber sofort hinzufügen, daß ich in anderen Fällen ähnlich wie Heuss (p. 639), Busck (p. 29), Jesionek (p. 224) und auch keineswegs im Widerspruche zu den Angaben von Königstein an vitiliginösen Stellen zum mindesten keine Herabsetzung, eher eine Verstärkung der Ultraviolettempfindlichkeit gesehen habe, die sich natürlich durch den Wegfall des lichtabsorbierenden Pigmentes sehr leicht erklärt. Bei einer kleinen Anzahl von Fällen von Leucoderma syphiliticum habe ich, gerade wie Buschke und Eichhorn (p. 111) keine Unterempfindlichkeit der depigmentierten Stellen und weder bei Vitiligo noch im syphilitischen Leukoderma eine Überempfindlichkeit der pigmentierten Randzonen (Kreibich 1910) feststellen können.

---

[1]) Derselbe Beobachter hat auch bei Herpes zoster im hypästhetischen Gebiete die Ultraviolettreaktion herabgesetzt gefunden. Derartigen Herpes zoster zu untersuchen hatte ich keine Gelegenheit.

Betrachtung der erhobenen Befunde mit Bezug auf die Ergebnisse analoger Versuche mit anderen Strahlenarten.

Von besonderem Interesse schienen mir, als ich diese Arbeit in Angriff nahm, Feststellungen darüber, ob sich die Reaktionen auf verschiedene Strahlenarten, die als biologisch wirkungsgleich angesehen werden, auch gegenüber den verschiedenen experimentell geschaffenen Einflüssen gleichartig verhalten. Die Aufdeckung unlösbarer Widersprüche wäre ja für die Frage der Einheitlichkeit aller Strahlenwirkung nicht ohne Bedeutung gewesen.

Der monistischen Auffassung von der Wirkung der Strahlen, insbesondere der Röntgenstrahlen, der Gammastrahlen radioaktiver Körper und der Ultraviolettstrahlen wurde schon oben gedacht. An den Anfängen dieser Richtung steht, soviel ich sehe, eine von E. Goldstein (1901) aufgestellte, überaus interessante Theorie, die sich vornehmlich auf die Möglichkeit stützt, an gewissen Salzen durch ganz verschiedene Strahlenarten spezifische Nachfarben zu erzeugen und die dahin geht, daß Strahlen physikalisch verschiedener Art sich bei ihrer Absorption in ultraviolette umwandeln. Holzknecht (1904) hat dann mit Nachdruck die Anschauung ausgesprochen, daß die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen, Radiumstrahlen, Kathodenstrahlen, Ultraviolettstrahlen eben als Ultraviolettwirkung anzusehen sei, die klinischen Besonderheiten aber sich einfach durch Verschiedenheiten der Tiefe, in der die primären Strahlen absorbiert werden und die ultravioletten entstehen, erklären lassen. In späteren Arbeiten findet man dann mit oder ohne Bezugnahme auf die Holzknechtschen Anschauungen die biologische Strahlenwirkung einheitlich erklärt oder schlechthin als einheitlich angenommen. Wetterer (I, p. 307 ff.) hat in ähnlichem Sinne wie vor ihm für ein engeres Gebiet Bordier (sieh die Zusammenfassung bei Bordier, besonders p. 392) die Möglichkeit darzutun gesucht, die Strahlenwirkung auf Zellen als eine Entladung oder Umladung des Plasmakolloids durch ionisierende Wirkung der Strahlen zu erklären. Tschachotin, der besonders von Werners für Praxis und Theorie der Strahlenwirkung und ihrer medikamentösen Nachahmung gleich bedeutungsvollen Untersuchungen ausgeht, durfte in seinen mikrochemischen Befunden über die Bildung von Cholin aus Lezithin in den Zellen unter dem Einflusse der ultravioletten Strahlen die Erklärung der „Strahlenwirkung auf Zellen" schlechtweg erblicken (während freilich die Versuchsergebnisse Hertwigs die Bedeutung des Lezithinzerfalles neuerdings einzuschränken scheinen).

Es fällt allerdings nicht schwer, aus der Literatur der allerjüngsten Zeit Gegensätze selbst zwischen den biologischen Wirkungen des Radiums und denjenigen der Röntgenstrahlen zusammenzustellen. Diese verlieren



aber an Gewicht angesichts der Tatsachen, daß die Radiumversuche in der Regel nicht mit einer Strahlenart, sondern mit Strahlengemischen vorgenommen sind, daß nur die γ-Strahlen des Radiums als wesensgleich mit den Röntgenstrahlen angesehen werden dürfen und daß die selbst zwischen diesen und jenen noch bestehenden Unterschiede in der Fähigkeit, die Gewebe zu durchdringen, im Angriffspunkt also, gelegentlich die Beurteilung der Wirkungsgleichheit oder -Ungleichheit erschweren können. Unter diesen Vorbehalten verweise ich bezüglich gegensätzlicher Wirkungen besonders auf die sehr interessante Entdeckung von Freund und Kaminer, nach welchen sehr ausgiebige, „toxische" Röntgenbestrahlung — übrigens nicht auch Bestrahlung mit Finsenlicht — das normale Zerstörungsvermögen der Organe für Karzinomzellen vernichtet, Radiumbestrahlung es, wenn es verloren gegangen ist, wieder erzeugt. Riehl und Schramek ferner ist es gelungen, eine Röntgenstrahlenschädigung der Haut durch Radiumbestrahlung zu bessern. In der letzten Zeit ist wiederholt darauf hingewiesen worden (Bayet p. 476, F. M. Meyer 1913, p. 600, Halberstädter, Schüller p. 294, v. Hoesslin), daß Radium in manchen Krankheitsfällen noch günstig wirke, in denen Röntgenstrahlen versagen; und F. M. Meyer (a. a. O.), mit noch größerem Nachdrucke Keetmann (p. 743) sprechen auf Grund dieser Erfahrungen geradezu von einer Verschiedenheit der biologischen Wirkung.[1]) Der merkwürdigen nach Röntgenstrahlenbehandlung nicht auftretenden Reaktion der Haut auf Radium (und zwar auf ein Präparat, das „hauptsächlich β- und γ-Strahlen aussendet") und auch auf Mesothorium nach Einspritzung von Adrenalin (L. Freund) ist schon oben Erwähnung getan. Einen auffälligen Unterschied sogar in der Reaktion auf Radium einerseits, Mesothorium andererseits hat Sticker beobachtet (p. 46). Sollten in Zukunft alle diese Erscheinungen tatsächlich dazu zwingen, eine grundsätzliche Verschiedenheit der biologischen Wirkung mindestens zwischen den Röntgenstrahlen und den γ-Strahlen der radioaktiven Körper anzuerkennen, dann bliebe freilich für die Vergleichung mit der Ultraviolettwirkung überhaupt keine einheitliche Grundlage mehr übrig.

Die an sich so wahrscheinliche Anschauung nun von der Wesensungleichheit der Ultraviolettwirkung einerseits, der Röntgen- und Radiumstrahlenwirkung andererseits finde ich eingehender eigentlich nur bei Wichmann begründet. Er verweist, abgesehen von Wirkungsverschiedenheiten nicht biologischer Art, auf die Heilung der Radiumteleangiektasien durch ultraviolette Strahlen, auf die Möglichkeit, Röntgenstrahlenschädigungen bis zu einem gewissen Grade durch Ultraviolettstrahlen hintanzuhalten und auf andere therapeutische Erfahrungen. Meyer und Ritter (p. 184), denen sich die Wirkung der Röntgenstrahlen auf

[1]) Anmerkung bei der Korrektur. Die Zahl dieser Angaben, die den nächstliegenden Voraussetzungen so sehr entspricht (verschiedene Wellenlänge — verschiedene biologische Wirkung), hat sich inzwischen um eine Reihe neuer vermehrt, freilich nicht ohne Widerspruch zu finden (Bumm und Warnekros, Münchn. med. Wochenschr., 1914, Nr. 29).

fermentative Prozesse als nicht intensiv genug erwies, um ihnen als Grundlage einer biologischen Meßmethode für diese Strahlen zu dienen, während nach ihren eigenen Untersuchungen Ultraviolettstrahlen die Fermentwirkung in hohem Grade beeinflussen, erbicken in diesem Gegensatz „eine sehr eigenartige, schwer zu erklärende Erscheinung, die uns wiederum vor Augen führt, daß es nicht angängig ist, die Wirkungsweise der einzelnen Strahlungen auf die in der Zelle sich abspielenden biochemischen Prozesse zu identifizieren". Bordier erinnert, ohne gerade für oder gegen den Monismus Stellung zu nehmen, in einer Übersicht über die Wirkung der verschiedenen Srahlenarten, besonders der Röntgenstrahlen, daran, daß nicht alle Stoffe, die durch ultraviolette Strahlen chemisch verändert werden, auch einer Beeinflussung durch Röntgenstrahlen unterliegen; er hebt besonders hervor, daß Hämoglobin in vitro nicht in Methämoglobin verwandelt wird und läßt — im ganzen in Übereinstimmung mit anderen Forschern — eine Wirkung der rein chemisch so wenig aktiven Röntgenstrahlen auf Bakterien und Protozoen im Gegensatze zu derjenigen der chemisch so angriffsfähigen ultravioletten Strahlen nicht gelten. Wickham (p. 70, 81) findet zwischen den histologisch festzustellenden Wirkungen der Röntgen-, Radium- und Lichtstrahlen eine offenkundige Analogie, hält aber die Aufdeckung von Unterschieden in naher Zukunft für wahrscheinlich.

Noch gar nicht scheint für die vorliegende Frage der Unterschied der Latenzzeiten erwogen worden zu sein, der den sichtbaren Wirkungen der verschiedenen Strahlenarten zukommt. Selbstverständlich müssen einer Vergleichung annähernd gleiche Zustände zugrunde gelegt werden. Ein leichtes Erythem z. B. tritt als Folge der Ultraviolettbestrahlung nach einigen Stunden, als Folge der Röntgenbestrahlung nach zwei Wochen auf, nachdem die Zellveränderungen, von denen nach einer gangbaren Anschauung[1]) die Röntgendermatitis abhängig ist, längst vorangegangen sind. Man mag sich hier, um insbesondere den Holzknechtschen Standpunkt wahren zu können, eine Bemerkung zunutze machen, die Holzknecht selbst, wiewohl nicht gerade in Anbetracht dieser Schwierigkeit, in seinem „System der Strahlungstherapien" (p. 2082) macht: es könnten ja diejenigen ultravioletten Strahlen, welche durch die Absorption der Röntgenstrahlen entstünden, von ganz anderer Wellenlänge sein als diejenigen, welche wir durch die Epidermis zu schicken vermögen. Die Erklärung muß freilich hypothetisch bleiben, weil wir über die biologische Wirkung der ganz kurzwelligen Ultraviolettstrahlen auf menschliche Gewebe nicht unterrichtet sind.

Hebe ich nun aus meinen eigenen Befunden diejenigen heraus, die zu einem Vergleiche mit den Ergebnissen von

---

[1]) Auf die auch heute noch nicht mit Sicherheit zu beantwortende Frage, ob diejenigen Gewebselemente, von denen die Reaktion vorzugsweise ihren Ausgang nimmt, für alle Strahlenarten dieselben seien, kann hier nicht eingegangen werden, wiewohl auch diese Frage mit derjenigen der Latenzzeit in Beziehung stehen könnte.



Untersuchungen besonders aus dem Gebiete der Röntgenstrahlen auffordern — zu einer Anzahl von meinen Versuchen bestehen noch keine Parallelversuche mit dieser Strahlengattung — so habe ich folgendes zu sagen:

Aktive Hyperämie mit nachfolgender Ultraviolettbestrahlung veranlaßt wohl Reaktionen, die den Beobachter an die sensibilisierende Wirkung der Hyperämie für Röntgenstrahlen erinnern; die verhältnismäßig kurze Latenzdauer des Lichtreizes bringt es aber mit sich, daß sich eine Wesensgleichheit der beiden Wirkungen nicht mit Sicherheit behaupten läßt.

Meine Versuche mit passiver Hyperämie stimmen in ihren Ergebnissen zwar nicht mit denjenigen überein, die bisher mit Röntgenstrahlen angestellt worden sind, doch konnte ich vorläufig noch nicht die Bedingungen herstellen, welche denjenigen der bekannt gegebenen Röntgenstrahlenversuche entsprechen. Ein Vergleich ist daher nicht zulässig.

Druck während der Bestrahlung wirkt auf Ultraviolettreaktion und Röntgenstrahlenreaktion, soweit die Hyperämie in Betracht kommt, in gerade entgegengesetztem Sinne. Zur Erklärung kann hier allenfalls die vermehrte Tiefenwirkung mit herangezogen werden, dann die stäkere Reizung der oberflächlichen Gefäße infolge des Wegfalles ihres eigenen Inhaltes, endlich bis zu einem gewissen Grade die absorptionsvermindernde Epidermisverdünnung, so daß der Gegensatz nicht im Wesen der Sache, sondern, ganz im Sinne Holzknechts, in der physikalischen Beschaffenheit der Strahlen gelegen wäre. Zweifelhaft bleibt daneben freilich, ob in bezug auf das Vermögen der Strahlen, Entzündung zu erregen, eine desensibilisierende Wirkung stattgefunden habe, wie wir sie von der Röntgentherapie her kennen; im günstigsten Falle kann sie, die doch sowohl Oberfläche als Tiefe betreffen müßte, nur außerordentlich gering sein.

Zwischen der Wirkung des injizierten Adrenalins auf die Lichtreaktion und derjenigen auf die Röntgenstrahlenreaktion besteht, wenigstens dem Grade nach, ein außerordentlich großer Unterschied. Haben zwei Strahlenarten biologisch die gleiche Wirkung, so ist es schwer zu begreifen, daß ein



und dasselbe Agens einen sicheren Schutz gegen die Strahlen der einen Art gewährt, dagegen den Strahlen der anderen Art gegenüber selbst unter den günstigsten Bedingungen (wie sie eben die Injektion bietet) überhaupt keine merkliche oder doch kaum mehr als eine zweifelhafte Wirkung hat. Dieser Unterschied, der sich mit der monistischen Lehre nicht recht verträgt, bedarf zum mindesten der Aufklärung.

Adrenalisierung durch Iontophorese ist imstande, eine Verstärkung der Ultraviolettreaktion hervorzuzurufen, scheinbar in vollem Gegensatze zu ihrer Bedeutung für die Röntgenstrahlenreaktion, aber auch zur Adrenalisierung durch Injektion. Diese Reaktionssteigerung ist vor allem durch den Zuwachs an Reizwirkung veranlaßt, der durch die Galvanisierung gegeben ist; allerdings ist nicht mit voller Sicherheit zu sagen, ob damit die Entstehung dieser Mehrrötung vollkommen aufgeklärt ist.

Es ist also vorläufig nicht möglich, eine restlos vollständige Übereinstimmung, wie sie durch die Lehre von der Einheitlichkeit der biologischen Strahlenwirkung eigentlich gefordert wird, in den Reaktionen auf Ultraviolettstrahlen und auf Röntgenstrahlen unter allen experimentell veränderten Bedingungen zu erkennen. Sind die gefundenen Unterschiede im allgemeinen auch nicht von entscheidender Wichtigkeit, so ist doch dem Gegensatz in der Wirkung des Adrenalins, solange keine befriedigende Erklärung gefunden ist, Bedeutung beizumessen.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Aktive Hyperämie, die sich mit der Ultraviolettreaktion kombiniert, verursacht, wie ja von vornherein nicht anders anzunehmen, im allgemeinen eine Reaktionssteigerung. Diese letztere ist allerdings zuweilen unerwartet gering. Sie kann sich aber bemerkenswerter Weise selbst dann, wenn der Lichtreiz an sich unterschwellig geblieben ist, durch eine Verstärkung der Hyperämie anderen Ursprunges zu erkennen geben; sie kann ferner auch dann eintreten, wenn die Hyperämie, die zur Zeit der Strahleneinwirkung an der Bestrahlungsstelle bestand, bereits vor dem Auftreten der Ultraviolettreaktion für



die Beobachtung vollständig verschwunden ist. Diese letztere Erscheinung mit der zu erzielenden „Sensibilisierung“ für Röntgenstrahlen in eine Reihe zu stellen, liegt kein Anlaß vor. Der auffallendste der erhobenen Befunde jedoch ist derjenige des Vorkommens einer paradoxen Reaktion, d. h. einer solchen, bei welcher sich eine vor der Bestrahlung oder während der Latenzzeit des Lichtreizes gesetzte Hyperämie mit der Ultraviolетthyperämie zu einer Wirkung verbindet, die geringer ist, als diejenige des stärkeren der beiden Reize. Alle diese Erscheinungen aber sind, soweit erkennbar, für Ultraviolett nicht spezifisch; sie lassen sich innerhalb der durch die verschiedenen Latenzzeiten gegebenen Grenzen auch durch Reizkombinationen, denen der Lichtreiz nicht angehört, nachahmen. Die paradoxe Reaktion jener wie dieser Beobachtungsreihe ist vorläufig nur in solchen Versuchen festgestellt, in denen einer der beiden verwendeten Reize derjenige der Wärme war.

Auf die Rötung der Ultraviolettreaktion wirkt diejenige Hyperämie, die durch Entzündungsreize erzeugt wird, ähnlich, aber nicht völlig gleichartig derjenigen (im wesentlichen gleichfalls arteriellen), welche durch Nervenlähmung verursacht ist.

Passive Hyperämie von der beim Menschen experimentell anwendbaren Stärke ließ die Wirkung der Bestrahlung ganz unverändert oder schien sie um ein Geringes zu verstärken. Bestrahlung unmittelbar nach Aufhebung starker Stauung hatte das gleiche Ergebnis wie diejenige unvorbehandelter Hautstellen. Stauung verschiedener Stärke und Dauer, die nach der Bestrahlung begann und teils vor, teils nach Auftreten des Lichterythems abgeschlossen wurde, hatte auf die Beschaffenheit des letzteren keinen entscheidenden Einfluß; nur in einem Falle gewann man den Eindruck einer Steigerung der Hyperämie durch Stauung.

Intrakutane Einspritzung von mehr oder weniger indifferenter Flüssigkeit, nämlich physiologischer Kochsalzlösung, vor der Bestrahlung oder in der Latenzzeit vorgenommen, hat in der Regel gar keinen erkennbaren Einfluß auf die Lichtreaktion. Nur bei einer Versuchsperson und auch bei dieser nur in einem der angestellten Versuche war die Umgebung der Stelle, an der vor der Bestrahlung eine Kochsalz-



injektion gemacht worden war, sicher dauernd etwas blässer als das übrige Strahlenerythem, und ebenso nur bei einer Versuchsperson diejenige Stelle mit, beziehungsweise ohne Umgebung, an der die Injektion eine halbe Stunde nach der Bestrahlung stattgefunden hatte.

Wasserinjektion erwies sich (in spärlichen Versuchen) für die Lichtreaktion bedeutungslos.

Druck, dessen nächste Wirkung Ischämie ist, die aber in weiterer Folge einer Hyperämie Raum geben kann, wurde bezüglich seiner Bedeutung für das Ergebnis nachfolgender, gleichzeitiger und vorangehender Bestrahlung geprüft.

Hatte der Druck vor Beginn der Bestrahlung gewirkt, so war in der großen Mehrzahl der Beobachtungen der Grad der Rötung gegenüber der Kontrolle verändert und zwar verstärkt oder vermindert, doch ohne daß ein bestimmtes Gesetz für dieses Verhalten gefunden werden konnte. Sehr bemerkenswert ist aber, daß der Hautzustand, vermöge dessen die gedrückte Stelle eine etwas abweichende Reaktion lieferte, noch lange Zeit, selbst 18 Stunden nach Aufhebung des Druckes, nachbestehen konnte und daß die Ultraviolettstrahlung sich als ein sehr geeignetes Agens erwies, diesen veränderten Hautzustand aufzudecken.

Druck während der Bestrahlung wirkt hyperämieverstärkend, zuweilen sogar in recht erheblichem Grade. Diese Reaktionssteigerung ist so gut wie sicher nicht auf den Einfluß derjenigen Hyperämie zurückzuführen, die durch Druck an sich hervorgebracht werden kann, sondern auf veränderte physikalische Verhältnisse. Eine Desensibilisierung der Epidermis, deren Vorkommen nach älteren Untersuchungen (Jansen) angenommen werden muß, ist bei so geringer Strahlenmenge, wie ich sie verwandte, aus den histologischen Befunden nicht zu erschließen.

Druck während der Latenzzeit führt wohl zu ganz vorübergehender Mehrrötung, aber niemals zu einer dauernden Steigerung der Reaktion.

Von Druck im Stadium des Erythems konnte keine gerade nur für die Lichtentzündung charakteristische Beeinflussung erwartet werden. Eine Wirkung blieb zuweilen ganz aus, in den

anderen Fällen gab sie sich als eine Abblassung der Rötung zu erkennen, die indessen nie länger als 24 Stunden erkennbar anhielt. Zunahme der Rötung wie zuweilen in den Kontrollen kam nie vor. Es ist kaum zu bezweifeln, daß es sich bei jener Abblassung um eine zwar lange anhaltende, aber rein mechanische und gerade an den geschädigten Gefäßen besonders wirksame Beeinflussung handelt.

Ischämisierende Substanzen, wie insbesondere Adrenalin, unmittelbar vor der Bestrahlung eingeführt, haben folgenden Einfluß auf die Ultraviolетthyperämie: Adrenaliniontophorese verstärkt die Reaktion (Bestätigung der Versuche v. Dalmadys mit Sonnenstrahlen). Doch handelt es sich hiebei nicht um reine Adrenalinwirkung, vielmehr spielt die Hauptrolle die Summierung der galvanisch erzeugten mit der durch die Strahlung bedingten Hyperämie. Adrenalineinspritzung verhält sich hievon abweichend: Sie vermag, wie bei sorgfältiger Abwägung der Ergebnisse einer großen Zahl von Versuchen und Kontrollversuchen schließlich wohl anerkannt werden muß, das Bestrahlungserythem herabzusetzen, jedoch nur in so geringem Grade, daß es überhaupt nur in einem Teile der Versuche einer langen Reihe gelingt, ausreichende Beweise für einen solchen Einfluß zu finden. Das Manifestwerden der Ultraviolettreaktion dagegen wird auf das deutlichste durch die Adrenalisierung verzögert (im Gegensatz zu den bisher — wenigstens für das Sonnenerythem — vorliegenden Angaben), je nach der Ausgiebigkeit der Adrenalinwirkung in verschieden starkem Maße. Mit den von anderer Seite veröffentlichten Befunden über die Wirkung des Radiums auf adrenalisierte Haut stimmen die Ergebnisse der Ultraviolettversuche (und die Erfahrungen mit Röntgenstrahlen) nicht überein.

Die Wirkung der gefäßverengernden Substanzen bei der am meisten einwandfreien Form der Einbringung durch Injektion und diejenige des blutverdrängenden Druckes, welche für die Röntgenstrahlenreaktion zusammenfallen, gehen für die Ultraviolettreaktion weit auseinander.

Adrenalineinspritzung während der Latenzzeit des Lichtreizes wirkt nicht immer merklich, aber zuweilen



vollkommen deutlich im Sinne einer Abschwächung der Reaktion. Da die an der Anämie erkennbare Beeinflussung der Haut, die durch Einspritzung vor der Bestrahlung veranlaßt wurde, stets noch weit über die Bestrahlung hinaus dauert, so machen diese Befunde es fraglich, ob dem Bestehen einer Adrenalinveränderung der Haut während der Bestrahlung überhaupt eine selbständige Bedeutung zukomme.

Auf die bereits entwickelte Reaktion wirkte Adrenalineinspritzung in der Weise, daß zwar jedesmal an der behandelten Stelle Blässe eintrat, niemals aber eine sichere dauernde Herabsetzung der Hyperämie hervorgebracht wurde.

Von den zahllosen möglichen Arten der Anwendung antiphlogistischer Umschläge konnte bezüglich ihrer Wirkung auf die Ultraviolettreaktion nur eine ausgeprobt werden. Im Stadium der Latenz und der aufsteigenden Entwicklung der Reaktion angelegter und nicht gewechselter Druckverband mit Liquor Burowi unter wasserdichtem Abschlusse setzte nach einmaliger vielstündiger Anwendung den Grad der Hyperämie zwar nicht erkennbar herab, veränderte aber ganz entsprechend den bisher vorliegenden histologischen Befunden ihr klinisches Aussehen, indem er (in verschiedenen Versuchen ungleich stark) venöse Hyperämie und Hautödem in den Vordergrund treten ließ.

Von den untersuchten anästhetisch wirkenden Stoffen verursachten mehrere, insbesondere Subkutin, unmittelbar vor der Bestrahlung eingespritzt, in einer Anzahl von Versuchen als Dauererscheinung eine umschriebene, nicht dem ganzen Gebiete der Injektionsquaddel entsprechende, höchst ausgesprochene relative Blässe, in deren Gebiete selbst monatelang starke Herabsetzung der Empfindlichkeit gegen Nadelstiche bestand und die zweifellos auf die anhaltende Schädigung der Hautnerven zu beziehen ist; in anderen Versuchen erzeugten dieselben Mittel eine mehr der Form der Quaddel entsprechende diffuse, verhältnismäßig geringe Herabsetzung der Reaktion, deren Abhängigkeit von der vorübergehenden peripheren Anästhesierung nicht ganz auszuschließen ist. Die vortrefflich und nachhaltig anästhesierenden Stoffe Cocainum muriaticum und Alypin indes führten an der Stelle ihrer Einspritzung niemals zu Reaktionsverminderungen, sondern riefen entweder

gar keine Veränderung der Reaktion hervor, oder erzeugten im Gebiete der Injektionsquaddel ein geringes Mehr an Rötung.

An pathologisch veränderter Haut konnte — abgesehen von akuten Herden, bezüglich deren die Frage schwer zu entscheiden ist — keine Überempfindlichkeit für Ultraviolett gefunden werden; bei Vitiligo kommt zuweilen (Königstein) eine Unterempfindlichkeit gerade der nicht gegen die Strahlen geschützten pigmentfreien Stellen vor.

Die gemachten Beobachtungen führen zur Erkenntnis, daß das Studium der Ultraviolettreaktion und ihres Ablaufes im Einzelfalle dazu beitragen kann, Veränderungen der Haut zu erkennen oder schärfer zu beurteilen (Druck vor der Bestrahlung, Schädigung durch Anästhetika, Vitiligo), daß also die Erzeugung von Ultraviolettyperämie mit unter diejenigen Methoden gestellt werden muß, welche uns dazu dienen, die Reaktionsfähigkeit und Reaktionsweise der Haut zu prüfen. Der ganz besondere Vorzug der Ultraviolettstrahlung vor anderen zur Hautprüfung verwendeten Agentien liegt darin, daß es sehr leicht ist, auf einer ebenen Hautfläche eine vollständig gleichmäßige Reaktion hervorzurufen.

Eine Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der Untersuchung mit ultravioletten Strahlen und der bereits anderweitig vorliegenden entsprechenden Untersuchungen mit Röntgenstrahlen konnte trotz mancherlei Erklärungsversuchen nicht auf der ganzen Linie mit Sicherheit erzielt werden. Handelt es sich dabei auch im ganzen um wenig wichtige Abweichungen, so setzt doch der Unterschied der Wirkung des injizierten Adrenalins im Röntgenstrahlenversuche einerseits, im Ultraviolettversuche andererseits der Auffassung von der Gleichartigkeit der biologischen Wirkung gewisser Strahlenarten bemerkenswerte Schwierigkeiten entgegen.

Auswahl aus den Versuchsprotokollen.

A.

Vers. I. Erster Tag, $11^1/_2$ Uhr vorm. Oberarm; Anode, 3—4 M.-A., 4 Min.; dann, da die erzielte Röte zu rasch abblaßt, um $11^3/_4$ Uhr 4—5 M.-A. etwa 2 Min. an derselben Stelle. Nun sofort Bestrahlung eines Streifens, der aus dem roten Felde in normale Haut hineinreicht.

12 Uhr 55 Min. nachm. Im Anodenbezirke etwas fleckige Rötung, an der Überdeckungsstelle deutlich etwas stärker; der Rest des Lichtstreifens vollkommen blaß.

$1^1/_2$ und $2^3/_4$ Uhr nachm. Anodenrötung im Abnehmen, Lichtrötung im Zunehmen, Überdeckungsstelle tritt immer deutlich hervor.

$4^3/_4$ und $7^3/_4$ Uhr abends. Anodenröte verschwunden, Überdeckungsstelle etwas röter als Rest des Bestrahlungsstreifens.

Zweiter Tag. Derselbe Befund sehr deutlich.

Zusammenfassung: Auf dem durch anderweitige, während der Bestrahlung bereits vorhandene Hyperämie vorbereiteten Boden machte sich die Lichtreaktion zuerst bemerkbar; dann im Überdeckungsgebiete dauernd die stärkste Reaktion.

Vers. II. Erster Tag. Beugefläche des Unterarms, Warmwasserzylinder, erhebliches Erythem. Darauf, $6^1/_2$ Uhr abends, Bestrahlung eines Kreises, der mit einem Teile den Wärmekreis überdeckt, mit dem andern in unbehandelte Haut fällt.

7 Uhr 33 Min. abends. Noch ziemlich lebhafte Wärmerötung, keine Lichtreaktion.

Zweiter Tag. 10 Uhr vorm. Nur der bestrahlte Bezirk gerötet; innerhalb seiner das gemeinsame Gebiet, also der erwärmte Teil des Lichtkreises, deutlich röter.

Dritter Tag. $9^1/_4$ Uhr vorm. Alles in Abblassung, der Unterschied aber noch bemerkbar.

Vierter Tag. $9^1/_4$ Uhr vorm. Jegliche Reaktion verschwunden.

Zusammenfassung: Eines der zahlreichen Beispiele für ganz normale Ausbildung einer verstärkten Reaktion an der Überdeckungsstelle.

Vers. III. Erster Tag, 5 Uhr 5 Min. abends. Bestrahlung eines Streifens an der Beugefläche des Oberarmes.

5 Uhr 30 Min. abends (15 Minuten nach Beendigung der Bestrahlung). Behandlung des distalen Endes des Streifens und der anliegenden nicht bestrahlten Haut mit der Anode bei 8—9 M.-A. (Dauer der Galvanisation fehlt im Protokoll).

7 Uhr 45 Min. Bestrahlungsstreifen eben angedeutet rot, galvanisierte Kreisfläche lebhafter gefärbt, Überdeckungsstelle ganz beträchtlich röter als jedes von beiden, so daß sie gar nicht den Eindruck macht, einfach die Summe der erheblichen galvanischen und der äußerst schwachen Lichtreaktion zu sein. (Ungewöhnlicher Befund).

Zweiter Tag, $11^1/_4$ Uhr vorm. Lichtreaktion nur mäßig stark, galvanische Reaktion noch deutlich. Überdeckungsstelle nur etwas röter als jede von beiden Einzelreaktionen.

Dritter Tag, $2^1/_2$ Uhr nachm. Die beiden Einzelreaktionen fast völlig geschwunden, die zweifach behandelte Stelle noch sehr deutlich rot.

Vierter Tag. Fast nur noch die Überdeckungsstelle erkennbar und zwar vorzugsweise infolge ihrer Pigmentierung.

Zusammenfassung: Das Übergewicht der Summenwirkung über die



Wirkung der beiden Einzelreize war zu einer bestimmten Zeit ($2^1/_2$ Stunden nach der Bestrahlung) ganz auffallend stark.

Vers. IV. Erster Tag. 12 Uhr 20 Min. nachm. Galvanisierung der Oberarminnenfläche; Anode ungefähr 5 Minuten lang aufgesetzt, Stromstärke 10 M.-A., anfangs etwas weniger, sehr mäßige Rötung.

12 Uhr 32 Min. Bestrahlung eines Streifens, der aus dem roten Felde in der Achsenrichtung des Armes in unbehandelte Haut hineinreicht, mit einer Dosis, die unter der ED liegt.

1 Uhr 35 Min., 2 Uhr 25 Min., 3 Uhr 15 Min. Anodenkreis immer mehr abblassend; keine Lichtreaktion.

4 Uhr. Anodenkreis sehr stark abgeblaßt, Überdeckungsstelle etwas stärker gerötet, besonders an den Follikeln.

5 Uhr. Im Kreise immer noch ganz leichte Rötung, Überdeckungsstelle nicht in hohem Grade, aber ganz zweifellos stärker gerötet, sonst nirgends Lichtwirkung.

Zweiter Tag. Anodenbezirk fast vollständig blaß; aber an der Überdeckungsstelle die Follikel deutlich gerötet; Rest des Bestrahlungsstreifens vollkommen blaß.

Zusammenfassung: Unterschwelliger Bestrahlungsreiz machte sich auf dem Gebiete galvanischer Reaktion durch dauernde Steigerung der letzteren geltend.

Vers. V. Erster Tag, 11 Uhr 20 Min. vorm. Ein Hautstreifen an der Oberarminnenfläche wird bestrahlt.

11 Uhr 50 Min. (20 Minuten nach Beendigung der Bestrahlung). Warmwasserzylinder. Es entsteht eine Rötung, die zunächst über die Basis des Zylinders hinausreicht.

4 Uhr nachm. Der größte Teil der Wärmerötung ist vollständig geschwunden, nur noch in der Mitte des mit Wärme behandelten Bezirkes ist sie vorhanden. Lichtreaktion besteht bereits und zwar in dem sonst von Wärmerötung freien Überdeckungsgebiete stärker als im nicht erwärmten Anteile.

In den folgenden Tagen derselbe Befund.

Sechster Tag. Derselbe Befund, jedoch bereits mehr in der Farbe der Pigmentation als in derjenigen der Entzündung.

Zusammenfassung: Wärmehyperämie — bei so kurzer Dauer der Rötung in den in Betracht kommenden Teilen des Wärmekreises offenbar nicht Entzündung — in der Latenz des Lichtreizes erzeugt, ergab zusammen mit der Lichtentzündung — sicher nicht bloßer Hyperämie bei ihrer mindestens sechstägigen Dauer — eine Verstärkung der Reaktion.

Vers. VI. Erster Tag. Mittels des Warmwasserzylinders wird an der Vorderarmbeugefläche Rötung erzeugt; da die Bestrahlung unvorhergesehener Weise nicht sofort vorgenommen werden kann, wird der Zylinder während $^3/_4$ Stunden immer wieder für einige Minuten auf die Haut aufgesetzt. Hierauf, 6 Uhr 10 Minuten abends, ziemlich kräftige Bestrahlung; dabei ist der Wärmebezirk in den etwas groß geratenen Belichtungsstreifen ganz hineingefaßt.



7 Uhr 53 Minuten abends. Wärmerötung nach deutlich, Lichtrötung im ersten Beginn; keine auffallenden Beziehungen.

Zweiter Tag, vorm. Bestrahlungsfeld allenthalben stark gerötet, im Wärmebezirke nur eben merklich stärker.

7 Uhr abends. Ganz gleichmäßige Rötung im Bestrahlungsfelde.

Dritter und vierter Tag. Die nach ziemlich starke, aber schon im Abnehmen begriffene Rötung allenthalben gleich.

Zusammenfassung: In der allerdings ziemlich starken Lichtrötung war eine Begünstigung der erwärmten Stelle anfangs noch angedeutet, dann und zwar während des Höhestadiums der Reaktion und während ihres Rückganges durchaus nicht mehr erkennbar.

Vers. VII. Erster Tag. Wärmekreis an der Innenfläche des Oberarmes, stark gerötet. Es wird etwas länger als eine Stunde mit der Bestrahlung gewartet; während dieser Zeit hellt sich die Rötung allmählich vom Rande her auf, so daß schließlich der Rand schon ganz blaß, die Mitte noch ziemlich stark gerötet ist. Jetzt, 12 Uhr 4 Min. nachm., Bestrahlung in der gewöhnlichen Weise.

2³/₄ Uhr nachm. Keine Spur irgend einer Rötung.

4³/₄ Uhr nachm. Im Kreise ausschließlich die Überdeckungsstelle gerötet; Streifen außerhalb des Kreises ausgesprochen weniger rot.

Zweiter Tag, 10¹/₂ Uhr vorm. In dem schon äußerst blassen Streifen Unterschiede der Färbung nicht ganz sicher festzustellen.

Dritter Tag. Jede Reaktion verschwunden.

Zusammenfassung: Lichtreaktion, die nach vollständigem Ablauf der wahrnehmbaren Wärmereaktion sichtbar wurde, war auf dem Boden der letzteren eine Zeitlang deutlich stärker als im Gebiete der unvorbehandelten Haut.

Vers. VIII. Dieselbe Versuchsperson. Erster Tag. Innenfläche des andern Oberarms. Sehr mäßige Wärmerötung. Nach kurzem Zuwarten ist die Rötung fast ganz auf den distalen Teil des Kreises beschränkt; in diesen fällt auch das Überdeckungsgebiet. Ungefähr 11¹/₄ Uhr vorm. Bestrahlung.

12 Uhr 30 Minuten nachm. alles völlig blaß.

3 Uhr nachm. Streifen zeigt außerhalb des Kreises leichte fleckige Rötung, innerhalb des Kreises starke Rötung. Sonst der Wärmebezirk von vollständig normalem Aussehen.

5 Uhr 30 Minuten abends derselbe Befund.

Zweiter Tag. Nur noch ganz leichte, unbestimmte Röte.

Zusammenfassung: Ergebnis wie im vorigen Versuche, nur noch deutlicher.

Vers. IX. Erster Tag. Oberarm. Starke Wärmerötung, die anfangs über den von dem Warmwasserzylinder bedeckten Bezirk hinausgeht, sich aber nach einigen Minuten auf ihn zurückgezogen hat. Nunmehr, 5 Uhr 44 Minuten abends, Bestrahlung eines Hautstreifens von der auch sonst gewählten Lage.



7 Uhr 10 Minuten. Zweifelhafter Beginn der Lichtrötung in dem Streifenteil außerhalb des Wärmekreises.

7 Uhr 25 Minuten. Wärmekreis zum Teil bereits frei von Rötung, Streifen innerhalb des Kreises (auf rötungsfreiem und auf noch etwas gerötetem Wärmegebiete) und außerhalb des Kreises gleich rot.

Zweiter Tag. Außerhalb und innerhalb des Kreises Lichtreaktion gleich.

Zusammenfassung: In diesem Versuche war keine Addition zwischen Wärme und Lichtwirkung zu erkennen; die letztere wurde außerhalb des wärmehyperämischen Gebietes zum mindesten nicht später sichtbar als innerhalb.

Vers. X. Dieselbe Versuchsperson wie in Vers. IX. Erster Tag. Oberarminnenfläche. Wärmekreis; Bestrahlung eines Streifens 11 Uhr 45 Minuten vormittags.

4 Uhr nachm. Lichtreaktion außerhalb des Kreises eher stärker als innerhalb (Beschaffenheit der Wärmereaktion nicht verzeichnet).

Zweiter Tag, $4^1/_2$ Uhr nachm. Das Streifenstück außerhalb des Kreises dunkler!

Dritter Tag. Der Bestrahlungsstreifen in allen seinen Teilen gleich rot.

Zusammenfassung: Paradoxer Weise war derjenige Teil des bestrahlten Hautstreifens, der nicht auf hyperämischen Boden fiel, am ersten und zweiten Tage der stärker gerötete; am dritten Tage glichen sich die Reaktionsstärken in beiden Streifenhälften aus.

Versuch XI. Erster Tag. Mäßige Wärmerötung an der Innenfläche des Oberarms. Während die Reaktion bereits abzublassen beginnt, wird — 11 Uhr 33 Minuten vorm. — die Bestrahlung eines Streifens, der die gewöhnliche Lage besitzt, vorgenommen.

12 Uhr 55 Min. nachm. Keinerlei Reaktion.

1 Uhr 30 Min. Nirgends Rötung.

2 Uhr 45 Min. Wärmekreis wieder schwach gerötet. Streifen gerötet und zwar außerhalb des Kreises stärker als dieser, dagegen an der Überdeckungsstelle blässer!

4 Uhr 45 Min. nachm. Im lediglich erwärmten Hautbezirke keine Rötung mehr; Streifen an der Überdeckungsstelle blaß rot, außerhalb des Kreises deutlicher rot.

Zweiter Tag, $10^1/_2$ Uhr vorm. Streifen in guter Absetzung nur noch außerhalb des Kreises ganz leicht gerötet.

Dritter Tag. Keinerlei Reaktion mehr.

Zusammenfassung: Die Lichtreaktion auf dem Boden der Wärmereaktion war schwächer und von kürzerer Dauer als auf unveränderter Haut. (Auffallend übrigens, doch auch sonst beobachtet, die Wiederkehr einer Hyperämie nach bereits vollkommenem Verschwinden; abhängig vom Auftreten der zweiten Hyperämie?)

Versuch XII. Erster Tag. Warmwasserzylinder an der Innenfläche des Oberarms; nachdem — in ungefähr 8 Minuten — derjenige



Teil der Wärmerötung, der über die Basis des Warmwassergefäßes hinausgeht, abgeblaßt ist, wird — um 5 Uhr 19 Min. nachm. — ein Hautstreifen, der zum Teile innerhalb, zum Teile außerhalb des Rötungsherdes liegt, bestrahlt.

7 Uhr 10 Min. Noch keine Lichtreaktion.

7 Uhr 40 Min. Wärmeerythem geschwunden; der Bestrahlungsstreifen leicht gerötet und zwar deutlich stärker in seinem ganzen außerhalb des Wärmekreises liegenden Teile.

(Die Beobachtung konnte aus äußeren Gründen nicht fortgesetzt werden.)

Zusammenfassung: Derjenige Teil der Lichtreaktion, welcher einem zur Zeit der Bestrahlung und zur Latenzzeit wärmehyperämischen Gebiete entsprach, war weniger ausgebildet als derjenige, welcher sich auf unvorbehandelter Haut entwickelt hatte.

Versuch XIII. Dieselbe Versuchsperson. Erster Tag, 11 Uhr 10 Min. vorm. Bestrahlung eines Streifens an der Innenfläche des Oberarms durch 9 Minuten. 16 Min. nach Abschluß der Bestrahlung wird der proximale Anteil des Streifens und ein Stück unbehandelter Haut mit dem Warmwasserzylinder bedeckt.

11 Uhr 40 Min. Kreis rot, keine Lichtrötung.

12 Uhr 30 Min. Im Außenteile des Streifens fragliche Rötung.

7 Uhr 30 Min. abends. Kreis völlig blaß; der Streifen außerhalb des Kreises (distal) sehr deutlich röter als innerhalb seiner (proximal) und zwar mit guter Abgrenzung zwischen hellerem und dunklerem Anteil.

Zweiter Tag. Grenze zwischen Innen- und Außenteil weniger scharf, Zunahme der Rötung vom proximalen nach dem distalen Ende hin zu erkennen.

Zusammenfassung: Eine Zeitlang (mindestens am ersten Tage) der mit Wärme nachbehandelte Teil des Bestrahlungsstreifens von schwächerer Reaktion als der sich selbst überlassene.

Vers. XIV. Erster Tag, $4^1/_2$ Uhr nachm. Auf die Oberfläche des Oberarmes Zylinder mit warmem Wasser aufgesetzt. Genügende Rötung nach wenigen Minuten erreicht, aber wie so oft auch etwas über die Grenze des Kreises, der dem Boden des Zylinders entspricht, ausgebreitet.

4 Uhr 58 Min. Wärmerötung schon stark zurückgegangen, strenge auf den Kreis beschränkt. Jetzt Bestrahlung eines Hautstreifens, der mit seiner einen Hälfte in den Wärmekreis hineinreicht.

6 Uhr 3 Min. Keine Wärmerötung mehr, noch keine Lichtreaktion. Fortan Kontrolle alle 10 Minuten.

7 Uhr 25 Min. (nach wiederholter Kontrolle). Die Versuchsperson (eine Kranke der venerischen Abteilung) macht mich aufmerksam, daß im Streifen außerhalb des Kreises Rötung beginne.

7 Uhr 30 Min. dasselbe eher deutlicher; im Kreise noch nichts.

7 Uhr 36 Min. Rötung außerhalb des Kreises weit deutlicher, innerhalb nichts sicheres.



7 Uhr 45 Min. unverändert; die Grenze der Rötung stimmt genau überein mit der des Kreises.

8 Uhr 3 Min. Die Rötung reicht 1 *mm*, nicht weiter, in den Kreis hinein.

Zweiter Tag, 12 Uhr mittags. Im Streifen innerhalb und außerhalb des Kreises Rötung und zwar gleich stark, nur in demjenigen Teile des Außenstreifens, der dem Kreise anliegt, etwas stärker.

Zusammenfassung: Nach Verschwinden der Wärmerötung trat Lichtrötung außerhalb des Wärmegebietes weit früher auf als im Wärmegebiet; später wurden beide ungefähr gleich.

Vers. XV. Dieselbe Versuchsperson wie in XIV. Erster Tag, 4 Uhr 58 Min. nachm. Bestrahlung eines Streifens im ulnaren Anteile der Oberarmbeugefläche durch 9 Minuten. 8 Minuten nach Beginn der Bestrahlung Warmwasserzylinder auf das proximale Stück des Streifens und die unbehandelte Umgebung.

6 Uhr 35 Min. Wärmerötung noch unverändert, noch keine Lichtreaktion.

7 Uhr 35 Min. Kreis noch rot, im äußeren Teile des Streifens Lichtreaktion erkennbar.

Zweiter Tag, 12 Uhr mittags. (Wärmereaktion im Protokoll nicht beschrieben, jedenfalls verschwunden.) Das dem Kreise angehörige Stück des Belichtungsstreifen sicher weniger rot als das nicht erwärmte.

Dritter Tag, 5 Uhr 15 Min. abends. Streifen außerhalb des Kreises viel röter als innerhalb. Wärmekreis vollkommen blaß.

Vierter Tag, 4 Uhr 15 Min. nachm. Am blassesten der Streifenteil innerhalb des Kreises; derjenige außerhalb des Kreises noch stark rot, blässer nur sein distales Endstück, das aber immer noch röter ist als der Innenteil. (Eine sonst nicht gemachte Nebenbeobachtung: genau da, wo das Außenstück vom Innenstück durch einen am ersten Tage des Versuches gemachten Farbpunkt abgesetzt ist, besteht ein schmaler, ganz blasser querer Trennungsstreifen.)

Fünfter Tag. Alles im Abblassen, die Unterschiede aber gleich deutlich.

Zusammenfassung: Summenreaktion im erst bestrahlten, dann erwärmten Gebiete in deutlicher Abgrenzung weit schwächer als einfache Lichtreaktion.

B.

Versuch I. Erster Tag, 12 Uhr mittags. Warmwasserzylinder an der Beugefläche des Oberarmes durch 4 Minuten; nach beinahe vollständigem Abklingen desjenigen Anteiles der Rötung, der sich über die Basis des Zylinders hinaus entwickelt hat, wird ein Streifen feuchten Senfpapiers unter leichtestem Druck so aufgelegt, daß seine eine Hälfte in den Kreis zu liegen kommt. Nach 5 Minuten abgenommen, abgewaschen; die Spur des Senfpapiers ist außerhalb des Kreises deutlich erkennbar als leicht vertieftes (Druck), lebhaft rotes Band in weniger



stark aber diffus geröteter Umgebung, im roten Wärmekreis nicht durch irgendeine besondere Färbung, sondern nur durch die Vertiefung mit ihren scharfen Rändern auffindbar.

5 Uhr 52 Min. nachm. Wärmekreis so gut wie ganz verschwunden; Senfrötung nicht viel mehr als angedeutet, im Kreise nicht sicher röter als außerhalb seiner.

Zweiter Tag, 12 Uhr mittags. Senfstreifen nur noch mühsam zu entdecken, ganz gleichmäßig gefärbt.

Zusammenfassung: Mittelstarke Wärmerötung und mittelstarke Senfrötung addierten sich nicht deutlich.

Vers. II. Erster Tag, 11 Uhr 52 Min. vorm. Oberarmbeugefläche. Senfpapierstreifen 10 Minuten; darauf besteht diffuse Rötung über die Streifengrenze hinaus, diese letztere nicht zu erkennen.

12 Uhr 10 Min. nachm. Anode auf die Hälfte des Streifens aufgesetzt. Nur 3 Minuten und 3—4 M.-A.

5 Uhr 15 Min. Im Anodenkreise nur eben noch erkennbare follikuläre Rötung; Außenteil des Senfstreifens leicht, Innenteil deutlich stärker gerötet.

Zweiter Tag, 12 Uhr mittags. Kreis vollkommen blaß. Streifen im Abblassen, doch die Unterschiede seiner beiden Anteile wie gestern abend.

Dritter Tag. Nichts mehr zu erkennen.

Zusammenfassung: Senfwirkung wurde durch nachher hervorgebrachte galvanische Reaktion gesteigert und blieb es auch nach völligem Verschwinden der galvanisch erzeugten Hautveränderung.

Vers. III. Erster Tag, 5 Uhr 55 Min. nachm. Rechter Oberarm, Beugefläche: leichte, sehr gleichmäßige Wärmerötung in Kreisform. Nun ein Streifen von Rigollotschem Senfpapier durch $4^1/_2$ Minuten teils innerhalb, teils außerhalb des Kreises aufgelegt. Nach dem Abwaschen der Senfreste ist die Spur des Senfpapiers im Wärmekreis röter als außerhalb in guter Abgrenzung. Nach 5 Minuten alles im Abblassen, aber noch dieselben Gradunterschiede.

6 Uhr 20 Minuten abends. Noch ganz leichte Wärmerötung; der Senfstreifen darin deutlich stärker gerötet, bricht unmittelbar außerhalb des Wärmekreises vollkommen ab.

Zweiter Tag. Alles verschwunden.

Zusammenfassung: Wärmereaktion durch Senfölreaktion vom ersten Augenblicke an und dann während des gesamten kurzen Bestandes der Hyperämien dauernd verstärkt.

Vers. IV. Erster Tag, 5 Uhr 51 Min. nachm. 6—7 *cm* langer, 3—4 *mm* breiter Senfpapierstreifen am Oberarm erzeugt ein lebhaft rotes Band, das nach Abwaschen der Senfreste mit Wasser diffus wird.

6 Uhr 6 Min. Diffuse Rötung verschwunden, rotes Band erhalten. Das distale Drittel wird durch einen Farbstrichstrich abgegrenzt und der verhältnismäßig hoch temperierte Warmwasserzylinder mehreremale durch wenige Sekunden in immer gleicher Weise so auf die Haut dieses Drittels aufgesetzt,



daß er jedesmal diese Marke mit dem Rande seiner Basis berührt, distalwärts aber den Streifen überragt. Es ist der Eindruck zu gewinnen, daß sich zunächst nur das abgegrenzte Streifenstück ein wenig stärker rötet, die Umgebung aber ganz normal bleibt. Dann wird durch allzuhäufiges Aufsetzen überdosiert, so daß auch die Umgebung sich rötet.

Hierauf wird in ganz derselben Weise mit dem mittleren Streifenteil verfahren; dieser wird deshalb gewählt, weil er um eine Spur weniger rot zu sein scheint als der proximale. Nach mehrmaligem Aufsetzen ist der mittlere Streifenteil sicher röter als der proximale, noch bevor die geringste Rötung im seitlichen (von Senfrötung freien) Gebiete zu sehen ist.

Die zuerst erwärmte Stelle ist jetzt am stärksten gerötet, ohne daß in ihrer Umgebung Rötung erkannt werden könnte.

Zusammenfassung: Sorgfältig dosierte Wärmewirkung überschritt nur an den vorher durch Senf hyperämisch gemachten Stellen die Schwelle der Wahrnehmbarkeit.

Vers. V. 4 Uhr 25 Min. nachm. An der Vorderarmbeugefläche durch etwa 4 Minuten ein Senfpapierstreifen aufgelegt. Darauf sehr geringe Rötung. 4 Uhr 40 Minuten. Rötung geschwunden.

4 Uhr 45 Minuten. Warmwasserzylinder auf die proximale Hälfte des vorbehandelten Hautstreifens durch kaum 2 Minuten aufgesetzt. Darauf Rötung in ziemlich guter Umgrenzung.

5 Uhr nachm. Wärmekreis noch lebhaft gerötet, aber von den Grenzen gegen die Mitte zu abblassend. Dabei scheint es, als hellte er sich in dem ihm angehörigen Teile des Streifens weniger auf, als in seinem übrigen Gebiete.

5 Uhr 3 Minuten. Im Kreise die Rötung vollständig geschwunden mit Ausnahme einer kleinen Stelle, die ganz abseits von dem Streifen liegt und mit Ausnahme dieses Streifenteiles selbst, der ausgesprochen rot ist. Auch der Außenteil des Streifens ist jetzt wieder erkennbar und zwar viel weniger rot als der Innenteil.

5 Uhr 10 Minuten. Dasselbe Verhältnis.

5 Uhr 20 Minuten. Das Ganze im Abblassen, Unterschied noch angedeutet.

5 Uhr 38 Minuten. Beide Streifenteile ganz gleich.

5 Uhr 50 Minuten. Nichts mehr zu erkennen.

Zusammenfassung: Nach dem Verschwinden einer leichten Senfrötung wurde auf ihrem Boden eine leichte Wärmerötung erzeugt; als auch diese abgeklungen war, blieb in ihrem Gebiete der mit Senf vorbehandelte Streifen gerötet und zwar viel stärker als der außerhalb des Wärmekreises liegende unvorbehandelte Teil des Streifens, in welchem jedoch auffallender Weise gleichfalls ein leichtes Erythem wiedergekehrt war. Das Verschwinden der Rötung erfolgte in beiden Streifenhälften gleichzeitig.

Vers. VI. Erster Tag, 10 Uhr 15 Min. vorm. Wärmezylinder an der Beugefläche des Unterarmes; langsam sich entwickelnde mittelstarke



Rötung, welche über die von der Zylinderbasis bedeckte Fläche nicht hinausgeht.

11 Uhr 25 Minuten. Wärmekreis vollkommen abgeblaßt mit Ausnahme eines ganz kleinen Fleckes in der Mitte. Jetzt wird in der Längsrichtung des Armes ein 3—4 *mm* breiter Senfpapierstreifen so auf die Haut gelegt, daß er mit einem etwa $2^1/_2$ *cm* langen Teile *a* distal, mit einem ebensolchen Teile *c* proximal über den Kreis hinausragt und mit einem Teile *b* dessen in der Achsenrichtung des Armes gelegenem Durchmesser aufruht. Nach mehreren Minuten wird die Umgebung des Streifens diffus rot, am stärksten in der Mitte. Nach der Abblassung dieser diffusen Reaktion zeigt sich *a* deutlich, *c* nicht ganz so deutlich röter als der mittlere Streifenanteil *b*; dabei entspricht die Grenze der Rötungsunterschiede scharf der vorher angezeichneten Kreislinie.

12 Uhr 10 Minuten. Der Befund ist beinahe in sein Negativ umgeschlagen. *b* etwas röter als *a* und wohl auch um eine Spur röter als *c*.

4 Uhr 50 Minuten. Das gleiche Bild.

Zweiter Tag. Ebenso.

Zusammenfassung: Anfangs paradoxe, dann normale Reaktion in einem Falle, in welchem erst nach dem Verschwinden der ersten, durch Wärme erzeugten Reizwirkung, auf deren Boden eine zweite durch Senfpapier hervorgerufen wurde. (Die scharfe Grenze zwischen Überdeckungsgebiet und einfach behandelten Gebieten läßt an der richtigen Deutung der Beobachtung keinen Zweifel aufkommen.)

Vers. VII. Dieselbe Versuchsperson wie in A XII, XIII und B VIII. Erster Tag, 6 Uhr abends. Wärmerötung schon etwas stärkeren Grades an der Innenfläche des Oberarmes.

7 Uhr abends. Nur noch ein paar unregelmäßige leichtgerötete Streifen im Wärmekreis. Jetzt ein Senfpapierstreifen teils innerhalb, teils außerhalb des Wärmeherdes aufgelegt. Nach wenigen Minuten abgenommen. Es ist jetzt, offenbar im Zusammenhange mit der Senfrötung, der Wärmekreis ganz entschieden wieder stärker rot geworden. Am dunkelsten rot ist der Streifenteil außerhalb des Kreises, es folgt der Innenteil, dann der nur erwärmte Teil der Kreisfläche.

7 Uhr 45 Min. abends und zweiter Tag. Alles sehr abgeblaßt, nichts sicheres mehr festzustellen.

Zusammenfassung: Senfwirkung auf Wärmeboden schwächer als auf unveränderter Haut.

Vers. VIII. Erster Tag. Dieselbe Versuchsperson. An der Oberarminnenfläche mäßige Wärmereaktion in Kreisform. Nunmehr, $11^3/_4$ Uhr vorm., Senfpapierstreifen in gewohnter Weise. Unmittelbar nach seiner Abnahme ist die im Gebiete der Wärmeröte liegende chemische Reaktion ausgesprochener als die außerhalb erzeugte.

12 Uhr 50 Min. nachm. Beide Streifenteile gleich.

4 Uhr 40 Minuten. Streifen überhaupt nur im Wärmebezirke, höchstens vielleicht ein ganz kleines Stückchen über ihn hinaus, aber sonst im Außenteile durchaus nicht sichtbar.



6 Uhr abends. Wärmerötung vollständig verschwunden. Der ganze Streifen wieder rot, im inneren Teile um eine Spur dunkler.

7 Uhr 50 Minuten. Der Streifen allenthalben gleichmäßig rot, aber Außenteil und Innenteil durch eine blasse Lücke von einander getrennt.

7 Uhr 45 Minuten. Eher innen dunkler.

Zweiter Tag. Außenteil dunkler, nur die Grenze dieser stärkeren Färbung nicht genau zu identifizieren, da die Kranke die mit Tinte auf die Haut gezeichneten Marken abgewaschen hat.

Dritter Tag. Alles verschwunden.

Zusammenfassung: Seltsame Reaktion, die anfangs auf dem Wärmeboden stärker, dann überall gleich war, hierauf auf der nicht vorbehandelten Haut überhaupt verschwand, daselbst wiederkehrte und denselben Grad erreichte, wie diejenige auf der vorbehandelten Haut, von der sie sich aber durch eine helle Lücke absetzte, um sie endlich am zweiten Tage an Intensität zu übertreffen. (Zur Wiederkehr einer schon verschwundenen Reaktion sieh auch B V. u. a.)

C.

Versuch I. Erster Tag. 11 Uhr 35 Min. Vorausgeschickter Kontrollversuch. An der Innenfläche des linken Oberarmes wird ein längsgerichteter Hautstreifen bestrahlt; seine Mitte ist durch einen 1 *cm* breiten Papierstreifen quer überbrückt, damit hier durch eine Unterbrechung der Lichtrötung ungefähr die gleichen Verhältnisse hergestellt seien wie an der Umschnürungsstelle im eigentlichen Versuche. Achse der Lampe auf die Querbrücke gerichtet.

11 Uhr 50 Min. Hauptversuch. An der entsprechenden Stelle des rechten Armes wird der Stauschlauch umgelegt. Schon nach wenigen Minuten ist die gesamte peripherwärts gelegene Haut zyanotisch, die Hand kühl. Jetzt (11 Uhr 58 Min.) Bestrahlung wie oben. Nach Schluß der Bestrahlung, d. h. nach weiteren 7 Min., erweist sich der Arm sehr stark gestaut und die Hand ganz ausgesprochen kühl. Nun wird sofort der Schlauch entfernt.

4 Uhr 30 Min. nachm. Kontrollarm: unmittelbar peripher vom Unterbrechungsstreifen ist die Rötung ausgesprochen zarter als unmittelbar zentral von ihm. Stauungsarm: die Stärke der Reaktion oberhalb und unterhalb der Staustelle gleich.

7 Uhr 15 Min. Genau dieselben Verhältnisse.

Zweiter Tag Kontrolle: Distal blässer. Stauungsarm: proximal und distal gleich.

Zusammenfassung: Vergleich mit der Kontrolle lehrte, daß die Reaktion des gestauten Hautanteiles verstärkt war.

Vers. II. Starke Stauung am linken Oberarm durch einen Schlauch; während ihres Bestandes, 5 Uhr 14 Min. ab., Bestrahlung eines Streifens, der durch diesen Schlauch in eine proximale und eine distale Hälfte geteilt wird. Achse der Lampe auf den Schlauch gerichtet.

Kontrolle: 5 Uhr 21 Min. Wie im vorigen Versuch.



$6^1/_2$ Uhr abends. Am (zuerst bestrahlten) Stauungsarme Beginn der Rötung, oberhalb und unterhalb der Schnürfurche ganz gleich. Am ungestauten Arm noch nichts.

7 Uhr 15 Min. abends. Stauungsarm: neben dem blassen Querband beide Rötungen gleich. Kontrollarm: ebenso.

Zweiter und dritter Tag. Beidemale 9 Uhr morg. Am Stauungsarm und Kontrollarm die beiden zusammengehörigen Vergleichsstellen gleich.

Zusammenfassung: Keinerlei Wirkung der Stauung erkennbar.

Versuch III. Hellblonde Versuchsperson mit „unpigmentierten" Vorderarmen. Erster Tag 7 Uhr abends. Stauung am linken Vorderarm, Bestrahlung eines Streifens, der axial liegend quer über den Schlauch hinweggeht, an der Beugefläche. Lampe auf den Schlauch gerichtet.

Zweiter Tag. 7 Uhr 50 Min. morgens. Oberhalb der Stauungsgrenze Haut mäßig rot mit Betonung der Follikel; unterhalb weit blässer, nämlich nur die Follikel etwas gerötet, distalwärts noch innerhalb des bestrahlten Streifens alles vollkommen blaß.

12 Uhr 45 Min. nachm. Der distale Anteil ist etwas röter geworden, bleibt aber hinter dem proximalen noch immer deutlich zurück.

Dritter Tag. Unverändert.

Vierter Tag. Im Abblassen; Unterschied zwischen gestauter und ungestauter Haut etwas geringer.

Kontrollversuch ohne Stauung. Erster Tag 5 Uhr 50 Min. nachm. An der Beugefläche des rechten Vorderarmes, ein wenig ulnarwärts, wird eine Strecke bestrahlt, nachdem die Lampenachse auf das allersorgfältigste auf ihre Mitte und das Lampenfenster parallel zur Hautoberfläche eingestellt worden ist.

Zweiter Tag 10 Uhr 45 Min. vorm. Die proximale Hälfte des bestrahlten Streifens ist rot, in der distalen eine Rötung nur angedeutet.

Zusammenfassung: Am gestauten und am ungestauten Unterarm nahm in gleicher Weise die Lichtreaktion peripher von einem gewissen Punkte an sehr stark ab und war in der distalen Hälfte nur noch in Andeutungen zu erkennen.

Vers. IV. $20^1/_2$ Jahre alte, sehr wohl genährte Patientin. Erster Tag. 5 Uhr 11 Min. abends. Der gut gestaute rechte Oberarm (die Hand ist kühl) wird unter Fortdauer der Stauung an seiner Innenfläche bestrahlt. Dabei erhält der unterhalb der Stauungsschnur liegende Gewebswulst, der verhältnismäßig stark hervortritt, vielleicht etwas mehr Licht als der niedrigere obere Wulst.

8 Uhr 7 Min. abends. Nach wiederholter Kontrolle wird erst jetzt Reaktion beobachtet: Distal und proximal gleich.

Zweiter Tag. Distal beträchtlich röter als proximal. Dieses Verhältnis bleibt auch in den folgenden Tagen bestehen.

Kontrollversuch: Erster Tag. 5 Uhr 37 Min. abends. Symmetrische Stelle links ohne Stauung, aber mit Querstreifen



8 Uhr 7 Min. abends. Noch nichts besonderes zu sehen.

Zweiter und folgende Tage. Distaler Anteil weit röter als proximaler; der Unterschied größer als am Stauungsarm.

Zusammenfassung: Im Stauungsversuch wie im Kontrollversuch Reaktion peripher etwas stärker, aber im Kontrollversuch dieser Unterschied auffallender. (Dabei ist es nicht ausgeschlossen, daß am gestauten Arme die verglichene Hautstelle ein wenig mehr Licht bekommen hat als die entsprechende ungestaute.)

Vers. V. Dieselbe Versuchsperson. Erster Tag: (Angabe der Stunde fehlt im Protokoll.) An der Innenfläche des rechten Oberarms, aber etwas weiter dorsalwärts als im vorigen Versuche, wird, während genügende Stauung besteht, ein kurzer Hautstreifen bestrahlt. Lampe mit Hilfe des Pappendeckelparallelogramms eingestellt.

8 Uhr 5 Min. abends. Leichte Rötung; diejenige unterhalb der Stauschnur etwas stärker.

Zweiter Tag. Proximal röter! Ebenso an den folgenden Tagen.

Kontrollversuch infolge eines Zwischenfalles abgebrochen; keine Reaktion.

Zusammenfassung: Die Reaktion im nichtgestauten Anteil blieb zunächst gegenüber derjenigen in der gestauten Haut zurück, am zweiten Tage aber war das proximale Stück röter als das distale.

Vers. VI. Dieselbe Versuchsperson. Stauung am linken Oberarm, mäßig stark, Hand übrigens zur Zeit der Beendigung der Stauung viel kühler als die andere. 5 Uhr 40 Min. abends. Bestrahlung an der Beugefläche; von der Lampe genau gleich weit entfernt sind, soweit das überhaupt durchzusetzen ist, bei der Wölbung der Fläche und der ungleichmäßigen Form der Schnürwülste nur kleine Stellen.

8 Uhr abends. Noch keine Reaktion.

Zweiter Tag. Sicher proximal röter.

Kontrollversuch. Erster Tag (zweiter Tag des Hauptversuches) 5 Uhr 9 Min. nachm. An demselben Arme und in der gleichen Höhe, aber etwas weiter nach Innen an der Beugefläche als im Stauungsversuche, wird ein Hautstreifen bestrahlt.

8 Uhr abends. Distal röter! — Die bereits aus dem Spitale entlassene Versuchsperson hat sich am nächsten Tage wieder vorzustellen, kommt aber dieser Pflicht nicht nach.

Zusammenfassung: Am gestauten Arme dauernd der proximale Anteil der Reaktion lebhafter, am Kontrollarm der distale Anteil, aber die Kontrolle nicht bis zur vollständigen Entwicklung der Reaktion beobachtet.

D.

Versuch. Erster Tag. $6^3/_4$ Uhr abends. Kontrolle: Ein Längsstreifen an der Innenfläche des Oberarms, in der Mitte durch ein Querband überbrückt, wird bestrahlt. Gleichzeitig Stauung des anderen Oberarms an symmetrischer Stelle.

7 Uhr 1 Min. abends. Nach dem Abnehmen der Stauungsschnur wird der stark gestaute Arm, dessen Hand übrigens nicht kühl ist, an einer zur Kontrollstelle symmetrischen Stelle bestrahlt.

Zweiter Tag. 11 Uhr vorm. Alle 4 Reaktionen einander gleich.

Dritter Tag. Alles schon im Verschwinden.

Zusammenfassung: Stauung unmittelbar vor der Bestrahlung hatte auf das Ergebnis der letzteren keinen Einfluß.

E.

Versuch I. Erster Tag. 12 Uhr 37 Min. nachm. Bestrahlung eines Längsstreifens an der Innenfläche des linken Oberarms. Dann sofort Stauung durch einen Gummischlauch, der quer über die Mitte des Bestrahlungsfeldes angelegt wird und 15 Min. daselbst belassen wird. Deutlichste Stauungsfarbe, Hand nicht kühl.

5 Uhr nachm. Lichtrötung unmittelbar oberhalb und unterhalb der Stauungsstelle vollkommen gleich. (Eine schon vom proximalsten Punkte an beginnende, nur eben merkliche, fast ganz gleichmäßige Zunahme der Rötung in distaler Richtung kommt selbstverständlich nicht in Betracht.)

Zweiter Tag. Ganz derselbe Befund.

Kontrolle: Unmittelbar nach dem Stauungsarm ist die symmetrische Stelle des anderen Armes bestrahlt worden. Dauernd vollkommen gleichmäßige Rötung.

Zusammenfassung: Starke Stauung nach der Bestrahlung, in der Latenz des Lichtreizes eine Viertelstunde andauernd, hatte auf die Entwicklung der Reaktion keinen Einfluß.

Versuch II. Erster Tag. 4 Uhr 45 Min. nachm. An der Innenfläche des linken Oberarms ein Längsstreifen bestrahlt. Unmittelbar darauf Stauungsschlauch quer über die Mitte des Streifens; sofort deutliche Stauung, die noch zunimmt.

6 Uhr 30 Min. abends. Rötung nur oberhalb des Stauschlauches erkennbar.

6 Uhr 50 Min. abends. Oberhalb des Stauschlauches Lichtrötung deutlich, im gestauten, zyanotischen Gebiete viel schwerer erkennbar. Starke Parästhesien. Lösung des Schlauches, aktive Bewegungen des Armes. Kaum eine Minute nach Aufhebung der Stauung ist etwa normale Hautfärbung hergestellt; die Rötung ist oberhalb der Staustelle noch immer etwas deutlicher als unterhalb ihrer.

6 Uhr 55 Min. und 7 Uhr 30 Min. Der eben beschriebene Unterschied hat sich verloren, es besteht eine allgemeine, gleichmäßige, geringe Abnahme der Hyperämie in distaler Richtung.

Zweiter bis fünfter Tag. Derselbe Befund in der Ausbildung der Hyperämie, bzw. schließlich der Pigmentation.

Kontrolle: 5 Uhr 12 Min. nachm. Bestrahlung der symmetrischen Stelle des rechten Armes.

6 Uhr 55 Min. abends und von da ab dauernd: Derselbe gleichmäßige, peripherwärts gerichtete Abfall der Entzündung wie links.



Zusammenfassung: Verhältnismäßig erhebliche Stauung während der ganzen Latenzzeit und auch noch zu Beginn der Lichtreaktion, im ganzen durch 2 Stunden aufrecht erhalten, veränderte die Strahlenwirkung nicht im mindesten.

Vers. III. Erster Tag. 4 Uhr 30 Min. nachm. Bestrahlung eines Längsstreifens an der Innenfläche des rechten Oberarms. Darauf sofort Stauung durch einen quer über die Mitte des Bestrahlungsfeldes gelegten Gummischlauch.

6 Uhr 35 Min. Noch keine Lichtrötung. Stauung ausgezeichnet aber schmerzhaft, der Schlauch wird ersetzt durch einen etwa 7 *mm* breiten Heftpflasterstreifen, der den ganzen Arm umschließt.

7 Uhr 10 Min. Immer noch keine Lichtreaktion, auch schwache Stauung wird nicht mehr vertragen; Heftpflaster abgenommen.

Zweiter Tag. Lichtrötung allenthalben gleich.

Dritter Tag. Ebenso.

Kontrolle: An symmetrischer Stelle (eigentlich um ein geringes weiter gegen die Beugefläche hin) des anderen Armes. Das Reaktionsfeld bleibt andauernd gleichmäßig rot.

Zusammenfassung: Unmittelbar nach Beendigung der Bestrahlung vorgenommene Stauung, die kräftig war, jedoch nur $2^3/_4$ Stunden und nicht bis zum Auftreten sichtbarer Lichtreaktion aufrecht erhalten werden konnte, veranlaßte keinen Unterschied der Rötung zwischen gestautem und ungestautem Bestrahlungsgebiet.

Vers. IV. Erster Tag. 5 Uhr 50 Min. abends. An der Innenfläche des Oberarms wird ein Längsstreifen bestrahlt, dann sofort ein Heftpflasterstreifen in der gewohnten Weise kräftig umgelegt.

7 Uhr 10 Min. und 7 Uhr 45 Min. abends. Schöne, die Versuchsperson nicht belästigende Stauung.

Zweiter Tag. Das Stauband ist mißverständlicher Weise um $8^1/_2$ Uhr morgens abgenommen worden. 9 Uhr morgens Rötung distal bedeutend stärker als proximal u. zw. in deutlicher Absetzung.

Dritter Tag. $11^1/_2$ Uhr vorm. Unterschied geringer.

Vierter Tag. Pat. muß wegen groben Disziplinarvergehens entlassen werden. Wiederholung des Versuches dadurch ausgeschlossen.

Kontrolle: Distalwärts etwas abnehmend, übrigens auffallend blässer als die Rötung im Hautversuch.

Zusammenfassung: Nach vielstündiger Stauung während der Latenzzeit und über den Beginn der Lichtentzündung hinaus ist das gestaute Bestrahlungsfeld ausgesprochen röter als das ungestaute. Nach Ausweis der Kontrolle besteht in dem Falle eher die Neigung zu peripher schwächerer Reaktion.

F.

Versuch I. Erster Tag. An der Unterarmbeugefläche werden in einem Abstande von mehreren Zentimetern zwei intrakutane Injektionen von 0·1 *ccm* einer 0·9%igen Kochsalzlösung vorgenommen. Wenige Mi-



nuten nachher, 5 Uhr 18 Min. nachm., Bestrahlung nur der proximalen Injektionsquaddel und ihrer Umgebung. Nach der Bestrahlung (70 Volt, 20 Min., 10 *cm* Abstand) ist die weiße Quaddel, allerdings nur sehr wenig erhaben, in leicht gerötetem Hofe noch zu sehen.

8 Uhr abends. An der Kontrollstelle, entsprechend dem Stichkanal, etwa 9 *mm* lange, bis $2^1/_2$ *mm* breite, gut umschriebene Rötung. In dem durch Licht geröteten Gebiete dieselbe Zeichnung, noch leicht erhaben, so daß man bei gewissen Beleuchtungsrichtungen die Ränder für blaß halten könnte.

Zweiter Tag. Kontrollstelle etwa wie gestern; in der ziemlich starken Lichtrötung die Injektionsstelle fast nur am Einstichschorf erkennbar.

Dritter Tag. Kontrollstelle so gut wie reaktionslos, an der bestrahlten Injektionsstelle noch eine Spur der Stichkanalrötung zu erkennen.

Zusammenfassung: Zwischen bestrahlter und unbestrahlter Injektionsstelle kein Unterschied.

Versuch II und III. Erster Tag. 4 Uhr 50 Min. nachm. Injektion von 0·1 *ccm* steriler Kochsalzlösung 0·9% intrakutan in eine Stelle *a* der linken Rückenhälfte.

4 Uhr 59 Min. Bestrahlung eines Längsstreifens, dessen oberer Anteil die Stelle *a* mit der noch bestehenden Kochsalzquaddel enthält.

5 Uhr 7 Min. Gleiche Injektion wie oben in eine Stelle *b* im unteren Anteile des bestrahlten Streifens.

Zweiter Tag. $11^1/_2$ Uhr vorm. Beide Quaddelstellen innerhalb mittelstarker Lichtreaktion von einer dunkleren matten Röte; der Eindruck größerer Helligkeit in der nächsten Umgebung nur auf Kontrast zurückzuführen.

Dritter Tag. $4^3/_4$ Uhr nachm. *a* noch rot, Umgebung sicher nicht blässer; *b* gleichfalls noch rot, ein etwas hellerer Hof nicht ganz auszuschließen.

Vierter Tag. Dieselben Verhältnisse.

Fünfter Tag. Im Abblassen; aber das Verhältnis der Färbungen unverändert.

Zusammenfassung von Versuch II. Injektion physiologischer Kochsalzlösung in die Rückenhaut, gleich darauf Bestrahlung: an der Quaddelstelle lange bestehende Rötung, Umgebung durch nichts besonderes ausgezeichnet.

Zusammenfassung von Versuch III. In eine soeben bestrahlte Hautstelle intrakutane Injektion von physiologischer Kochsalzlösung: Lange bestehende Rötung der Quaddelstelle; eine leichte und bleibende Minderrötung der nächsten Umgebung gegenüber der diffusen Lichtreaktion nicht vollständig auszuschließen.

Vers. IV. Erster Tag. 7 Uhr 26 Min. abends 0·1 *ccm* einer 0·9%-igen Kochsalzlösung intrakutan in den Rücken.

7 Uhr 40 Min., nach 14 Minuten also, Bestrahlung der noch weiß-



lichen, von einem ganz blaßroten, 1 *cm* breiten Hof umgebenen Quaddel und ihrer Umgebung.

Zweiter Tag. 12½ Uhr nachm. Hellergroßer, dunkelroter Fleck an der Stelle der Quaddel in der geringen Lichtrötung, ringsum keine sichere Aufhellung.

Dritter bis fünfter Tag. Der gesamte (untere) Anteil des wenig geröteten Bestrahlungsstreifens, in dem die noch rote Quaddelstelle liegt, hellt sich immer mehr auf, ohne bestimmte Beziehungen zu jener Stelle.

Zusammenfassung: Intrakutane Injektion von physiologischer Kochsalzlösung; Bestrahlung erst nach einer Viertelstunde: keine Beeinflussung der Reaktion erkennbar.

Vers. V. Dieselbe Versuchsperson wie im Adrenalinversuch K X *a*) und *b*). Erster Tag. 6 Uhr 15 Min. abends. An der rechten Rückenhälfte wird ein vertikaler Streifen bestrahlt. Erst 25 Min. nach Beendigung der Bestrahlung wird in den oberen und in den unteren Teil des Streifens je eine Injektion von 0·1 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung intrakutan vorgenommen.

Zweiter Tag. Vormittag. Die Quaddeln noch etwas erhaben, sehr deutlich blässer als die allgemeine Lichtreaktion. Die unmittelbare Umgebung anscheinend gleich dem Reste des Bestrahlungsfeldes.

Dritter Tag. Beide Quaddelgegenden noch heller als das unvorbehandelte Gebiet.

Vierter Tag. In der allgemeinen Lichtrötung nach wie vor die beiden Quaddeln etwas heller; dabei erstreckt sich an der oberen Stelle vielleicht, an der unteren sicher diese Blässe auch auf die nächste Umgebung.

Zusammenfassung: Zwei Injektionen von Kochsalzlösung erst 25 Min. nach der Bestrahlung; beide Stellen und bis zu einem gewissen Grade auch ihre Umgebung, reagierten weniger auf Licht als die unbehandelte Umgebung.

Vers. VI. Erster Tag. 5 Uhr 35 Min. abends. Unterschenkelinnenfläche; von unten nach oben einander folgend werden folgende intrakutane Injektionen einer 0·9%igen Kochsalzlösung gemacht: 0·1 cm^3 (*a*), 0·3 cm^3 (*b*) und etwas höher wiederum 0·1 cm^3 (*c*) und 0·3 cm^3 (*d*) derselben Lösung. Alle Quaddeln röten sich in den nächsten Min. etwas.

5 Uhr 44 Min. Nur die beiden oberen Quaddeln (*c* und *d*) mit der umliegenden Haut werden bestrahlt. Nach der Bestrahlung (d. h. nach 6 Min.) alle Quaddeln noch leicht gerötet, umgeben von etwa 1 *cm* breiten, stark roten Höfen.

6 Uhr abends. Noch keine Bestrahlungsreaktion. An allen Kochsalzstellen die Empfindlichkeit noch herabgesetzt.

7 Uhr 40 Min. Alle Quaddeln noch stark erhaben. Rote Höfe bestehen noch, in ihnen scheinen oder sind die Quaddelreste etwas blässer. Empfindlichkeit noch immer stark herabgesetzt (nicht der gewöhnliche Befund), am wenigsten in *c*.



Zweiter Tag. Kontrollen *a* und *b* noch rot ohne sichere Blässe der Umgebung. Recht starke Bestrahlungsrötung. An der Einstich- bzw. Ausspritzstelle von *c* ein weniger als linsengroßer roter Fleck, herum ganz leichte Blässe in einem Kreise, dessen Durchmesser gut 1 *cm* beträgt. Bei *d* unbestimmter roter Fleck ohne Blässe der Umgebung.

Dritter Tag. *c* von allen Injektionsstellen am meisten frei von Infiltration, zeigt den mehrere *mm* langen Stichkanal immer noch umgeben von einem etwa 1 *cm* im Durchmesser besitzenden gegenüber der allgemeinen Bestrahlungsrötung etwas blasseren Hofe. An den übrigen Stellen noch etwas Röte, in *d* mit grau gemengt.

Vierter Tag. Ganz wie gestern.

Zusammenfassung: An einer von zwei im Bestrahlungsfelde liegenden Injektionsstellen bestand um den Einstichkanal vom zweiten Tage an sehr geringe aber ganz sichere relative Blässe im Quaddelgebiet.

Vers. VII. Erster Tag. 5 Uhr 8 Min. abends. Destilliertes steriles Wasser, je 0·1 cm^3, wird an zwei Stellen der Oberarmbeugefläche intrakutan eingespritzt.

5 Uhr 22 Min. Bestrahlung der einen Stelle (70 Volt, 10 *cm* Abstand, 20 Min.), die andere bleibt unbestrahlt. Nach der Bestrahlung ist die Quaddel fast verschwunden, leicht gleichmäßig gerötet.

6¹/₄ Uhr abends. Um jede der beiden Einstichstellen nur noch ein kleiner roter Fleck mit einem Durchmesser von 2—3 *mm*, umgeben von einem 5—6 *mm* im Durchmesser besitzenden, unscharf begrenzten, nicht sehr deutlichen weißlichen Hof, der auch bei Abdeckung der Stichrötung erkennbar bleibt, übrigens an der bestrahlten Stelle etwas besser zu sehen ist als an der unbestrahlten.

7³/₄ Uhr abends. Lichtrötung beginnt. Von beiden Stichstellen aus in der Stichrichtung ein größerer und lebhafter roter Fleck als bisher.

Zweiter Tag. 11 Uhr vorm. Die Umgebung der bestrahlten Injektionsstelle im Durchmesser eines *mm* eben noch merklich dunkler als die sehr mäßig stark lichtgerötete Umgebung. Rötung an der Kontrollstelle etwas deutlicher.

8 Uhr abends. Rötung der bestrahlten Injektionsstelle innerhalb der allgemeinen Rötung fast verschwunden.

Dritter Tag. An beiden Injektionsstellen ganz geringe Reste von Stichrötung.

Zusammenfassung: Die Wasser-Injektionsstelle, an welcher eine Viertelstunde nach der Einspritzung eine (langdauernde aber schwache Bestrahlung vorgenommen worden ist, zeichnet sich durch nichts Wesentliches vor dem übrigen bestrahlten Gebiete aus.

G.

Versuch I. Erster Tag, 12 Uhr 25 nachm. An jedem von beiden Oberarmen wird ein zwanzighellerstückgroßer, hoher, mit einem Scheibchen Schreibpapier unterlegter Korkblock mittels einer queren Heftpflasterbrücke fest angedrückt.



5 Uhr 10 Min. abends. An beiden Stellen starker Eindruck mit scharfen Rändern; rechts ist die gedrückte Fläche leicht gerötet, links eine Rötung erst im Lichte der Quarzlampe erkennbar. Nun sofort Bestrahlung der letzteren Seite.

7 Uhr 45 Min. An der Kontrollstelle der scharf gezeichnete Rand noch etwas gerötet. Im bestrahlten Gebiete Lichtreaktion, kein sicherer Unterschied zwischen Druckstelle und Umgebung, eingedrückte Randlinie noch deutlich erkennbar.

Zweiter Tag, 11 Uhr 50 Min. vorm. Innerhalb der Lichtreaktion nur der Korkrand noch als feine bräunliche Linie zu erkennen, sonst alles gleich. An der Kontrollstelle nichts mehr zu erkennen.

Dritter Tag. Andauernd vollkommen gleichmäßige Reaktion.

Zusammenfassung: Druck durch $5^1/_4$ Stunden, Druckstelle darauf kaum merklich gerötet; nun sofort Bestrahlung; dauernd kein Unterschied zwischen gedrücktem und ungedrücktem Teil des Bestrahlungsgebietes.

Vers. II. Ganz ähnlich dem vorigen; nur Druck durch 5 Stunden, Druckstelle vor der Bestrahlung von normalem Aussehen.

Vers. III. Erster Tag, 7 Uhr abends. Auf den Unterarmen ähnliche Druckvorrichtung wie im vorigen Versuch.

Zweiter Tag, $9^1/_2$ Uhr vorm. Druck beseitigt. Vertiefte Druckmarke von normaler Färbung, die scharf eingepreßte Randlinie blaurot, wie gestaut. Bestrahlung.

6 Uhr abends. Geringe Strahlenreaktion, Druckstelle ausgesprochen röter.

Zusammenfassung: Nach $14^1/_2$stündigem Druck die Druckmarke von normaler Farbe, aber vertieft mit scharf eingepreßtem Rande; sofortige Bestrahlung erzeugt an der Druckstelle stärkeres Erythem als außerhalb ihrer.

Vers. IV. Ganz wie der vorige; nur zwischen Aufhebung des Druckes und Bestrahlung ungefähr 8 Stunden.

Vers. V. Erster Tag, $11^3/_4$ Uhr vorm. An der Innenfläche des Oberarms werden zwei Hälften eines Kautschukstöpsels in einem Abstande von etwas mehr als $1^1/_2$ *cm* auf die Haut aufgesetzt. Beim Andrücken der Pfröpfe an die Haut mittels Heftpflasters wird die zwischen ihnen liegende Hautstrecke zwar auch etwas weiter in die Tiefe verlegt, aber nicht gedrückt.

6 Uhr 25 Min. abends. Kautschukstöpsel abgenommen. Die behandelte Stelle deutlich eingedrückt, ihre Randlinie rot, die gedrückte Fläche selbst eigentümlich grau und anscheinend glatter als die Umgebung. Es wird nun die distale Druckfläche und ein Teil ihrer Umgebung bestrahlt.

Zweiter Tag, 9 Uhr früh. Rote Ränder beider Druckstellen weniger deutlich. Das Bestrahlungsfeld zart gerötet; die darin liegende Druckstelle vollkommen frei von Rötung.



4 Uhr 5 Min. nachm. Die Druckstelle andauernd blässer als die Umgebung.

Dritter Tag, 10 Uhr vorm. alles im Abblassen. Der Unterschied der Rötungen nicht mehr ganz sicher.

Zusammenfassung: Druck durch $6^3/_4$ Stunden, dann Bestrahlung der leicht grauen, aber nicht geröteten Druckstelle; die Druckstelle ist blässer als die Umgebung.

Vers. VI. Am zweiten Tage des vorigen Versuches war dann auch die bis dahin nicht belichtete Druckstelle der Bestrahlung unterzogen worden; der Versuch gestaltete sich ganz ähnlich wie III und IV mit folgenden wesentlichen Unterschieden: Druck durch $6^3/_4$ Stunden, Druckstelle leicht grau, keinerlei Behandlung durch $14^3/_4$ Stunden, dann Bestrahlung: die Druckstelle röter als die Umgebung.

Vers. VII. Dieselbe Versuchsperson. Ungefähr die gleiche Versuchsanordnung. Oberarm-Außenfläche. Druck durch $5^1/_4$ Stunden, dann sofort Bestrahlung der blassen Druckstelle; innerhalb der allgemeinen Reaktion Druckstelle anfangs heller.

Vers. VIII. Dieselbe Versuchsperson. Gleiche Versuchsanordnung. Oberarm-Außenfläche. Druck durch $5^1/_4$ Stunden, Druckstelle in ihrem distalen Anteile leicht gerötet. Nach 18 Stunden Bestrahlung der nun blassen Stelle. Es kommt an ihr zu deutlich stärkerer Reaktion als an der mitbestrahlten ungedrückten Haut.

Vers. IX. Oberarm-Innenfläche. Druck durch $6^3/_4$ Stunden, Druckstelle leicht graurot, sofort bestrahlt, ist nur im Beginn der Ultraviolettreaktion blässer als die mitbestrahlte Umgebung.

Vers. X. Dieselbe Versuchsperson. Nach $6^3/_4$stündigem Druck, $16^1/_2$stündigem Freibleiben der anfangs leicht grauroten Druckstelle und nun vorgenommener Bestrahlung entspricht der Druckstelle eine umschriebene leichte Herabsetzung der Strahlenreaktion.

II.

Vers. I. Der Lampe ist ein kegelstutzförmiger Quarzansatz von etwa $5^1/_2$ *cm* Längsdurchmesser mit ungefähr zweihellerstückgroßer, ganz leicht konvexer freier Endfläche vorgeschaltet.

Erster Tag, 11 Uhr 7 Min. vorm. Es werden nacheinander zwei Stellen bestrahlt, je eine an jeder Rückenhälfte, die linke unter starkem Druck, die rechte mit nur ganz leicht angelegter Lampe. Nach der Bestrahlung beiderseits leichte, über den Herd hinausgehende Röte, diejenige der Druckstelle wohl etwas stärker und ausgebreiteter.

11 Uhr 40 Min. vorm. Beiderseits noch Röte.

12 Uhr 40 Min. nachm. Auf beiden Seiten gleiche, mäßige, umschriebene, dem Ende des Ansatzkonus entsprechende Röte.

$4^1/_2$ Uhr nachm. Beide Stellen gleich rot, die linke (gedrückte) in der Mitte etwas heller.

7 Uhr abends. Druckstelle eher etwas stärker rot.



Zweiter Tag, 9 Uhr morgens. Druckstelle röter, aber nur an den Rändern.

Dritter Tag, 9 Uhr morgens. Derselbe Befund.

Vierter Tag. Druckstelle unverändert rot. Krontrollstelle schon im Abblassen und mit einem Stich ins Gelbbraune.

Fünfter Tag. Derselbe Befund; in der tastbaren Infiltration kein Unterschied zwischen rechts und links.

Zusammenfassung: Gedrückte Stelle dauernd stärker rot, Pigmentierung daselbst später zu erkennen.

Vers. II. Erster Tag, $6^1/_4$ Uhr abends. Vorversuch. Ein Querstreifen der Innenfläche des fettarmen und muskelschwachen, in der Streifenrichtung auffallend ebenen linken Unterschenkels, von der crista tibiae bis auf die Wade hin, wird bestrahlt.

Zweiter Tag. Rötung in dem gegen die Wade zu gelegenen Anteile der ebenen Fläche eher um ein geringes stärker als über der Tibia.

Der Kontrollversuch lehrt, daß bei diesem Menschen die Lichtempfindlichkeit des hinteren Anteiles der Innenfläche des Unterschenkels gewiß nicht kleiner, eher größer ist als die des vorderen Teiles.

Druckversuch: Rechter Unterschenkel; ungefähr dieselbe Höhe wie im Vorversuch.

Erster Tag, 12 Uhr 40 Min. nachm. Eine Quarzscheibe wird mit den Fingern kräftig an die innere Tibiafläche angedrückt, so daß die Haut blaß wird und die etwas stärker durchbluteten Follikelgegenden unkenntlich werden. Die unmittelbar an die Druckstelle anschließende Gegend nach der Wade zu wird mit einer gleichen und gleich gerichteten Quarzscheibe ohne Druck einfach zugedeckt. Die Ebene der ersten Scheibe ist durch den Druck um etwa $^1/_2$ *cm* gegenüber derjenigen der zweiten Scheibe zurück, von der Lampe weg, verlegt. Bestrahlung.

6 Uhr 50 Min. abends. Deutlich der vordere, gedrückte Anteil röter.

Zweiter Tag, $12^1/_2$ Uhr mittags. Derselbe Befund.

Dritter Tag. Veränderungen abgeblaßt, nicht mehr sicher zu beurteilen.

Zusammenfassung: Bestrahlte Druckstelle etwas stärker gerötet als nicht gedrückte bestrahlte Stelle.

Vers. III und IV. Erster Tag, abends. Sehr mageres Mädchen. An der rechten Flanke wird unter Abdeckung des übrigen Körpers ein vertikaler Streifen so bestrahlt, daß die untere Hälfte mit einer Quarzscheibe kräftig gedrückt wird, die obere Hälfte mit einer ebensolchen Scheibe nur ganz lose gedeckt ist. Der gedrückte und dadurch etwa $^1/_2$ *cm* weiter zurückliegende Teil ist trotz der sehr starken Pigmentation der Haut viel blässer.

Zweiter Tag. Der gedrückte Anteil etwas dunkler gerötet als der nicht gedrückte.

Dritter Tag. Der Unterschied zwischen druckloser und unter Druck bestrahlter Stelle nach wie vor deutlich. Versuchsperson nicht weiter beobachtet, weil Exzision (sieh Text), Verband.

Kontrolle an symmetrischer Stelle, so durchgeführt, daß die obere Scheibe angepreßt, die untere nur vorgehalten wird (weil es doch möglich wäre, daß die Versuchsperson etwas weiter unten an der Flanke strahlenempfindlicher wäre als etwas weiter oben), ergibt wieder stärkere Rötung an der gedrückten Stelle.

Zusammenfassung: An der Druckstelle stärkere Reaktion.

Vers. V. Erster Tag, 12 Uhr 59 Min. nachm. Bestrahlung an zwei symmetrischen, unmittelbar neben der Rückenmittellinie liegenden Stellen. Links Quarzscheibe angedrückt, rechts nur angelegt. Die gedrückte Fläche liegt ungefähr 8 *mm* weiter zurück als die ungedrückte. Unmittelbar nach der Bestrahlung beide Stellen ganz schwach gerötet, die linke etwas stärker als die rechte. Diese Röte ist nach spätestens 37 Min. (früher nicht kontrolliert) geschwunden.

2¼ Uhr nachm. Beiderseits wiederum Rötung, links stärker (Beobachtung der Wärterin).

7 Uhr abends. Links mäßig starke, wohl etwas ins Blaue gehende, rechts deutlich schwächere, mehr rein rote Reaktion.

Zweiter Tag, 12 Uhr mittags. Links die Röte deutlich dunkler als rechts, mit einem unverkennbaren Stich ins Blaue. Versuchsperson nicht weiter beobachtet, da Exzision (sieh Text), Verband.

Zusammenfassung: An der gedrückten Stelle stärkere Rötung mit einem Stich ins Blaue.

I.

Versuch I. Erster Tag, 5 Uhr 11 Min. abends. Am rechten Oberarm, Innenfläche, Bestrahlung eines Längsstreifens; dann sofort ein papierunterlegter Kork aufgesetzt, durch Heftpflaster kräftig aufgedrückt erhalten.

6 Uhr 15 Min. abends. Abnahme des Druckverbandes. Noch keine Strahlenrötung. Druckstelle graurot, in den nächsten Minuten tritt das Grau etwas zurück.

8½ Uhr abends. Ganz leichte Bestrahlungsrötung, darin die Druckstelle etwas röter.

Zweiter Tag, vorm. Die sehr geringe Bestrahlungsrötung allenthalben vollkommen gleichmäßig.

Dritter Tag. Gleicher Befund.

Zusammenfassung: Bestrahlung, dann Druck, der während der Latenz aufgehoben wird. In den ersten Stunden nach Auftreten der Reaktion macht sich die Druckröte noch geltend, dann aber verschwindet in der sehr geringen Rötung jeder Unterschied zwischen gedrücktem und nicht gedrücktem Anteile.

Vers. II. Erster Tag, 12 Uhr 30 Min. nachm. Bestrahlung eines Längsstreifens an der Innenfläche des Oberarmes, dann sofort ein Kork in der gewohnten Weise unter Druck angebracht.

1 Uhr 45 Min. nachm. Druckvorrichtung abgenommen. Beginn der Bestrahlungsreaktion (kurze Latenzzeit bei dieser Versuchsperson schon

aus früheren Versuchen bekannt). Sie nimmt entsprechend der Lage, die während der Bestrahlung der Arm und der Bestrahlungsstreifen zur Lampe eingenommen haben, radialwärts ab, so daß ein Teil der Druckstelle noch nicht in die Rötung einbezogen ist; dieser Teil hat gar keine besondere Färbung, es wäre denn ein ganz leichter Stich ins Gelblichrote.

5 Uhr 20 Min. nachm. Bestrahlungsreaktion im ganzen Streifen ausgebildet, nicht stark. Druckstelle nur noch an der feinen roten Kreislinie, die den Umfang des Korkes kennzeichnet und nicht vertieft zu sein scheint, zu erkennen.

Zweiter Tag, 11¼ Uhr vorm. Bei sehr genauer Betrachtung scheint die Druckfläche um eine Spur röter zu sein als die bestrahlte Umgebung.

Dritter Tag. Beginn der Pigmentierung. Färbung des Streifens ganz gleichmäßig.

Vierter Tag. Alles ganz gleich oder Druckstelle um eine Spur blässer.

Fünfter Tag. Keine Rötung mehr; die leichte Pigmentation vollständig gleichmäßig oder Druckstelle um eine Spur dunkler.

Zusammenfassung: In diesem Versuche überdauerte der Druck die Latenzdauer um eine sicher nur kurze Zeit. Die Druckstelle schien am zweiten Tage ein wenig röter, dann war sie durch keine bestimmte Veränderung mehr gekennzeichnet.

J.

Versuch I. Erster Tag, 6½ Uhr abends. Quer über einer vor sieben Stunden bestrahlten und jetzt geröteten Längsstreifen an der Innenfläche des Oberarms wird ein 2½ *cm* breiter Papierstreifen gelegt und durch einen nahezu ebenso breiten, an den beiden Enden weit über ihn hinausragenden Heftpflasterstreifen fest an die Haut angedrückt.

Zweiter Tag, 12 Uhr mittags. Streifen abgenommen. Die Stelle, an der er gelegen hat, ist weniger gerötet als die Umgebung; dieser Farbenunterschied scheint aber in den ersten Minuten nachzulassen.

12 Uhr 40 Min. nachm. Der Hautstreifen scheint teils heller, teils dunkler als die mitbestrahlte Umgebung.

6 Uhr abends. Der Streifen sehr merklich heller als die Umgebung. Unzweifelhaft, wenn auch nicht in demselben Grade, ist aber auch die Fortsetzung dieser Figur über die Grenze der Bestrahlungsrötung hinaus, nämlich das Gebiet, in welchem der Papierstreifen der nicht geröteten Haut auflag, blässer als seine Nachbarschaft, d. h. als die normale Haut.

Dritter Tag. Dieselben Erscheinungen, jedoch nicht mehr recht deutlich.

Zusammenfassung: Druck verursachte auf ultraviolettgeröteter Haut anfangs keine sichtbare Veränderung, später, nach Stunden, sehr deutliche relative Blässe. Es war aber in diesem Falle auch außerhalb des Bestrahlungsfeldes, in normaler Haut, die Druckspur merklich blässer als ihre Umgebung.



K.

Versuch I. Erster Tag. Mittels gebrauchter Metallelektrode mit frischem Watte- und Filtrierpapierbelage, deren letzterer in Gestalt eines langen Rechteckes zugeschnitten und mit Suprareninum syntheticum (1 : 3 aq. dest.) getränkt ist, wird ein Hautstreifen in der unteren Rückengegend behandelt; 3—4 M.-A., 11 Min. Schön ausgebildete Blässe, geringe Arrektion, Umgebung in einer Breite von etwa 1 *cm* etwas gerötet.

Gleich darauf, 5 Uhr 46 Min. abends, die laterale Hälfte des Querstreifens abgedeckt, die mediale samt der darüber und darunter liegenden Haut bestrahlt. Schon während der Bestrahlung schränkt sich das Gebiet der Blässe von den Rändern her ein wenig ein.

$8^1/_4$ Uhr abends. Lichtrötung des ganzen bestrahlten Vertikalstreifens, an der Supprareninstelle durch einen von der Mitte des Iontophoreseherdes hereinragenden breiten, nicht scharf begrenzten weißen Zapfen wie ausgefressen; in der verdeckt gehaltenen Fläche des adrenalisierten Bezirkes macht die Haut ganz normalen Eindruck.

Zweiter Tag, 12 Uhr mittags. Im gesamten Bestrahlungsgebiete vollständig gleichmäßige, sehr starke Rötung, nur an einer kleinen Stelle, die dem Zentrum der Iontophorese zu entsprechen scheint, noch etwas verstärkt. Allenthalben Schwellung.

Dritter und fünfter Tag. Im gesamten Bestrahlungsgebiete kein Färbungs- und kein Schwellungsunterschied.

Zusammenfassung: Nach Suprareniniontophorese mit schwachem Strom und ohne bleibende Veränderungen der Kontrollstelle trat die Lichtreaktion im vorbehandelten Gebiete verspätet auf; sie war in diesem Gebiete ebenso stark wie in der nicht adrenalisierten Haut.

Vers. II. Erster Tag, 4 Uhr 40 Min. nachm. Dunkelhäutige Versuchsperson. Ein vertikaler Streifen im linken Interskapularraum, etwa 7 *cm* lang und 2 *cm* breit, wird mittels neu hergestellter Elektrode iontophoretisch adrenalisiert (Adrenalin und Wasser zu gleichen Teilen, 4—5 M.-A., 10 Min.).

4 Uhr 55 Minuten. Der schön gelblichweiße, mit Gänsehaut bedeckte und von roten Rändern umsäumte Streifen, dessen Blässe (wie gewöhnlich nach Iontophorese am Rücken) über die ursprüngliche scharfe Begrenzung nicht weitergerückt ist, wird nebst einem breiten, ihm anliegenden Gebiete unvorbehandelter Haut bestrahlt. Dabei wird allmählich von oben nach unten ein immer größerer Teil des Gebietes abgedeckt, so daß die der Haut verabreichte Lichtmenge von oben nach unten stufenweise ungefähr 1—6 ED beträgt.

7 Uhr 15 Min. abends. Adrenalinstreifen trägt noch Gänsehaut, ist noch blaß, fast weiß, nur nach unten zu ein wenig röter; in dem ihm anliegenden mitbestrahlten Bezirke ganz ausgesprochene Rötung, von oben nach unten zunehmend.

Zweiter Tag. Das ganze Bestrahlungsfeld gerötet, der Adrenalinstreifen um eine Spur dunkler als das übrige, nur im Bereiche der einfachen und der sechsfachen Erythemdosis alles gleichmäßig gerötet.



Dritter bis vierzehnter Tag. Im Stadium der Röte, der beginnenden und fortschreitenden Pigmentierung ist immer der Adrenalinstreifen ein wenig stärker betont. Die von unten nach oben fortschreitende Schuppung bevorzugt nicht gerade ihn.

Zusammenfassung: Im Bereiche der Adrenaliniontophorese trat das Erythem mit einer Verzögerung auf; dann aber war das Erythem, nachher die Pigmentation in diesem Gebiete leicht verstärkt.

Kontrolle zu Versuch II. Erster Tag, 4 Uhr 23 Min. nachm. Skapula derselben Versuchsperson. Gleiche Versuchsanordnung wie oben, nur ist die Elektrode nicht mit Adrenalin, sondern mit destilliertem Wasser getränkt. Nach der Galvanisierung leichte Rötung, die dann noch etwas zunimmt.

4 Uhr 40 Min. nachm. Bestrahlung mit stufenweise von oben nach unten zunehmenden Lichtmengen.

Zweiter und dritter Tag. Mäßige, nach unten zunehmende Lichtrötung, im galvanisierten Streifen nicht als stärker zu erkennen.

Vierter bis sechster Tag. Die beginnende und zunehmende Pigmentation in dem galvanisierten Streifen ganz beträchtlich deutlicher.

Zusammenfassung: Der Einfluß der Galvanisation sprach sich zwar nicht deutlich in der Verstärkung der Röte, aber äußerst charakteristisch in der Steigerung der Pigmentation aus.

Vers. III. Erster Tag. An der linken Rückenseite Iontophorese mit Adrenalin 1·0 cm^3, aqu. dest. 2·0 cm^3 in der gewöhnlichen Weise mittelst gebrauchter Elektrode durch 6 Minuten bei nur 2·5 M.-A. Quer elliptischer, schön weißer Fleck, schwache Gänsehaut, einige Millimeter breiter roter Hof.

5 Uhr 10 Min. nachm. Bestrahlung der einen Hälfte bei Abdeckung der anderen, jedoch mit Einschluß der vertikal nach oben und nach unten liegenden Teile der unbehandelten Haut. Während ihrer breitet sich die Adrenalinblässe noch ein wenig aus, die Gänsehaut verstärkt sich, die Röte der Umgebung wird minimal; dagegen ist nach Beendigung der Bestrahlung an einer kleinen Stelle im bestrahlten Adrenalingebiete leichte Rötung zu sehen, die gegenüber der einzigen halbwegs stärkeren Rötung des Randes einen Stich ins Bläuliche hat. Innerhalb des unbestrahlten blassen Adrenalingebietes keine Rötung.

6 Uhr abends. Ungefähr im Bereiche der Metall-Watteelektrode, die kleiner ist als die Papierelektrode, besteht Röte, die links von der Mittellinie des gesamten Herdes, d. h. im bestrahlten Bezirke, viel deutlicher ist als rechts, im unbestrahlten Anteile. Links ziehen von dieser recht gut begrenzten Rötung zwei schmale Brücken schräg abwärts auch durch die noch weiß erhaltene Fläche. Rechts mehr Gänsehaut als links.

6 Uhr 35 Minuten. Rötung rechts (unbestrahlt) ganz geschwunden links (bestrahlt) ein kleines Gebiet leichter Rötung, nicht der Metallelektrode entsprechend und seitlich in einen roten Saum, der sich in einen Anflug beginnender Lichtröte zu verlieren scheint, übergehend. Ob



an den entlegeneren Stellen des vertikalen Streifens schon Reaktion besteht, ist schwer zu sagen.

6 Uhr 55 Minuten. Im ganzen bestrahlten Bezirke Reaktion, am stärksten wohl nach unten zu, außerhalb des Adrenalinbezirkes; dieser selbst links noch nicht ganz frei von Rötung.

7 Uhr 21 Minuten. Gleichmäßige Röte mit ausgezeichneter Aussparung des ganzen Adrenalinbezirkes, von dem nur ein kleiner Zipfel an der Reaktion teilnimmt (und zwar in gleicher Stärke). Ein kleiner etwas dunklerer roter Fleck nur am linken oberen Rand des Adrenalingebietes außerhalb dieses (unverändert seit 5 Uhr 30 Minuten).

7 Uhr 59 Minuten. Dasselbe Bild.

Zweiter Tag, 10 Uhr vorm. Alles gleich rot, nur die adrenalisierte Stelle um ein geringes röter.

5 Uhr nachm. Das ganze bestrahlte Gebiet, die Adrenalinstelle eingeschlossen, vollkommen gleichmäßig rot.

Dritter Tag. Im gleichmäßig roten Felde einzelne hellere und dunklere Flecke, die keine sicheren Lagebeziehungen zum Adrenalinbezirke besitzen.

Vierter Tag. An einzelnen Stellen, die etwas stärker gerötet sind, eben noch erkennbarere feinste Exsudatborke ohne klare Beziehungen zu den verschiedenen Behandlungsbezirken.

Fünfter Tag usw. Abblassung und Schälung ohne Besonderheiten.

Zusammenfassung: Bei kurz dauernder Adrenaliniontophorese mit schwachem Strome, aber dennoch ausgiebiger Blässe fand sich unmittelbar nach Beendigung der Bestrahlung (von 20 Minuten Dauer; ganz alte Lampe!) in und neben dem Adrenalingebiete etwas Rötung; eine halbe Stunde später im bestrahlten Teile des Adrenalinfleckes in der Gegend der größten Stromdichte Rötung und zwar viel stärkere als im unbestrahlten Teile; weniger als zwei Stunden nach Beendigung der Bestrahlung von all dem nichts mehr, vielmehr die ganze Adrenalinstelle vollkommen blaß (mit Ausnahme einer kleinen Ecke), während sonst allenthalben schon Reaktion bestand, die übrigens vielleicht in der nächsten Umgebung des Adrenalinbezirkes zuerst aufgetreten war; am zweiten Tage das iontophoresierte Hautstück erst etwas röter, dann das gesamte Feld gleich rot und fortan nur noch einige für die Deutung unzugängliche kleine Verschiedenheiten des Bestrahlungsgebietes.

Also: Der bestrahlte Adrenalinbezirk von einer gewissen vasomotorischen Unruhe betroffen, die weder im nichtadrenalisierten aber bestrahlten, noch im adrenalisierten aber unbestrahlten Gebiete bestand; dennoch schließlich die Strahlenreaktion in seinem Gebiete verzögert.

Um angesichts dieses immerhin eigenartigen Ergebnisses die Empfindlichkeit dieser Versuchsperson gegen sehr leichte galvanische Reize kennen zu lernen, wurde an ihr folgender Kontrollversuch vorgenommen:

Erster Tag, $4^3/_4$ Uhr nachm. Eine Stelle, ziemlich symmetrisch zu derjenigen, die im vorigen Versuch mit Adrenalin behandelt worden



ist (die genau symmetrische Stelle ist schon zu einem andern Versuche benützt worden), wird genau so galvanisiert wie diese selbst (6 Min., $2^1/_2$ M.-A.), nur daß die Filtrierpapierplatte mit physiologischer Kochsalzlösung getränkt ist statt mit Adrenalin. Unmittelbar nach Abschluß der Elektrisierung besteht nur an der Stelle, die der Metallelektrode entspricht, leichte aber unverkennbare umschriebene Rötung, während die nur von Fließpapier gedeckten Stellen von Rötung frei sind.

5 Uhr abends. Derselbe Befund.

$8^1/_4$ Uhr. Noch immer ganz leichte Rötung.

Zweiter Tag, 12 Uhr mittags. Noch eine Spur bräunlicher Rötung.

Dritter Tag. Nichts mehr zu erkennen.

Zusammenfassung: Wiederum nur äußerst schwache Galvanisierung, diesmal ohne Adrenalin, erzeugte eine leichte Rötung, die noch am nächsten Tage, weiterhin aber nicht zu erkennen war.

Vers. IV. Erster Tag, 5 Uhr 18 Min. abends. Pituglandoliontophorese am Rücken. Neu gekaufte und noch ungebrauchte Metallelektrode mit Lederüberzug, darüber Watte, dann Filtrierpapierplatte, getränkt mit einer wässerigen Pituglandollösung 1 : 1. 9 Min. hindurch 3 M.-A., dann, weil Erfolg mangelhaft, 5 Min. 7 M.-A. Die Umgebung der Elektrode wird rot, die unmittelbar behandelte Stelle selbst blaßrosa.

5 Uhr 38 Min. abends. Bestrahlung. Die eine Hälfte der querelliptischen Iontophoresestelle mit samt ihrer Umgebung nach oben und unten wird bestrahlt. Bei Quarzlampenbeleuchtung sieht die behandelte Stelle bedeutend blässer aus als die normale Haut, es umgibt sie ein stark hyperämischer (im Quarzlampenlichte blaugrauer) Hof.

6 Uhr 52 Min. Der gesamte Iontophoresebezirk, gleichviel ob bestrahlt oder unbestrahlt, nebst seiner nächsten Umgebung ganz leicht rosa.

7 Uhr 20 Min. Im ganzen Bestrahlungsfelde schon leichte Rötung, die sich bei genauem Zusehen an der vorbehandelten Stelle etwas stärker erweist. Die unbestrahlte Hälfte des Pituglandolstreifens um ein ganz geringes weniger rot als die bestrahlte.

Zweiter Tag, $11^1/_2$ Uhr vorm. Nur mäßig starke Lichtrötung, an der Iontophoresestelle und in deren nächster Umgebung deutlich verstärkt; Kontrollstelle gelblich.

Dritter und vierter Tag. Dasselbe in abnehmender Deutlichkeit.

Zusammenfassung: Pituglandoliontophorese am Rücken mit geringem Erfolg; bald leichte Rötung, die sich mit der Ultraviolettrötung eben erkennbar summiert.

Vers. V. Erster Tag, 12 Uhr 42 Min. nachm. An der Innenfläche des Unterschenkels, wenige Querfinger unterhalb des Knies, werden 0·15 *cm*³ des synthetischen Präparates Suprarenin unverdünnt intrakutan eingespritzt. Weiße Quaddel, die allmählich rote Farbe annimmt, nach 5 Min. weißer Hof, nach 10 Min. Ausläufer nach allen Richtungen außer proximalwärts in Ausbildung. Nach 13 Min. Bestrahlung eines etwa 10 *cm* langen, in der Achse des Beines gelegenen Hautstreifens, in dem etwas



unterhalb seiner Mitte die Suprareninstelle liegt. Nach der Bestrahlung, während welcher sich nach unten zu die weißen Streifen noch etwas ausbreiten, wird die gesamte ischämische Zeichnung mit Tinte auf der Haut festgehalten.

2 Uhr nachm. Die Suprareninzeichnung fast unverändert in ihrer Gestalt, etwas weniger deutlich.

3 Uhr nachm. Schon deutliche Lichtreaktion, welcher die Suprareninischämie an einigen wenigen Stellen bereits nachgegeben hat.

9 Uhr 45 Min. abends. Diffuses gleichmäßiges Erythem, in dem nur die Stelle der vormaligen Quaddel etwas stärker gerötet ist und unmittelbar oberhalb ihrer als letzter Rest der Ischämie ein mehr als linsengroßer Fleck ausgesprochen blaß mit etwas röterem Saume hervortritt.

Zweiter Tag, 7 Uhr morgens und 7 Uhr abends und dritter Tag: Alles gleich (bis auf die letzten Reste der Quaddelrötung).

Zusammenfassung: Unterschenkel. Suprarenininjektion. Rötung tritt im Suprareninfleck verspätet auf. Ganz kurze Zeit hindurch ist im Bestrahlungsfelde der Rötungshof des restlichen, im Verschwinden begriffenen Suprareninbezirkes betont; im übrigen aber ist in demjenigen Gebiete, in dem bereits alle Suprareninreaktion fehlt und ebenso nach völligem Verschwinden aller Suprareninreaktion allenthalben und dauernd die Lichtwirkung gleich.

Vers. VI. Erster Tag, 12 Uhr 27 Min. nachm. In die Rückenhaut Injektion von 0·1 cm^3 reinen Adrenalins (1 : 1000); ziemlich langsame Ausbreitung der weißen Färbung, roter Hof. 12 Uhr 56 Min. Bestrahlung des nicht mehr fortschreitenden Adrenalinflecks und seiner unvorbehandelten Umgebung mit einer Ultraviolettdosis von mehr als dem $1^2/_3$fachen, weniger als dem $2^1/_2$fachen der individuellen Erythemdosis. Versuchsperson hat einen stark gekrümmten Rücken.

$4^1/_2$ Uhr nachm. Adrenalinfleck noch umschrieben, weiß, ringsum schon leichte Lichtröte.

Zweiter Tag, morgens. Unmittelbare Umgebung der Einstichstelle in Linsenumfang stark gerötet; ringsum gleichmäßige geringe Bestrahlungsröte, nach oben und unten entsprechend der Krümmung des Rückens etwas abblassend.

Dritter bis fünfter Tag. In der sehr geringen, zuletzt nur noch undeutlich zu erkennenden Ultraviolettreaktion ist die Stelle des Adrenalinflecks nie durch irgendeine Besonderheit ausgezeichnet.

Zusammenfassung: Adrenalininjektion, sehr schwache Bestrahlung: keine erkennbare Beeinflussung der Reaktion durch das Adrenalin. Im Adrenalingebiete Eintritt des Bestrahlungserythems verzögert.

Vers. VII. Erster Tag, 12 Uhr 20 Min. nachm. Injektion von reinem Adrenalin 0·1 cm^3 in die Rückenhaut.

12 Uhr 58 Min. Bestrahlung des Adrenalinfleckes und seiner Umgebung mit ungefähr der dreifachen individuellen ED.

3 Uhr 40 Min. In der leichten diffusen Rötung noch eine 20-hellerstückgroße blasse Stelle um die gerötete Einstichgegend.



6 Uhr 45 Min. Adrenalinfleck in der allgemeinen Röte noch ausgespart, 1 *cm* im Durchmesser.

Zweiter Tag. Unmittelbare Umgebung der Einstichstelle um ein Geringes stärker rot als das äußerst schwache Lichterythem.

Dritter Tag. Lichtreaktion nur noch bei größter Aufmerksamkeit zu erkennen, gelbrötlich. Um den Einstichpunkt herum ist diese Färbung, die den Eindruck von Pigmentation macht, eher um eine Spur stärker in einem Durchmesser von 10—12 *mm*.

Vierter bis fünfter Tag. Alles ganz leicht und vollkommen gleichmäßig pigmentiert.

Zusammenfassung: Adrenalininjektion, Bestrahlung mit geringer Lichtmenge; verzögerte Lichtreaktion an der Adrenalinstelle, dann daselbst sicher keine dauernde Blässe, eher eine Spur von Mehrpigmentation.

Vers. VIII. 5 Uhr 12 Min. nachm. Pituglandol Roche 0·1 cm^3 in der rechten Rückengegend intrakutan eingespritzt. Weiße Quaddel, gleich darauf lebhafte Rötung der Umgebung, etwa 1 *cm* breit. In den folgenden Minuten breitet sich um die Quaddel ein blasser Hof aus, besonders in der Spaltbarkeitsrichtung der Haut, in derselben Richtung vergrößert sich die Quaddel.

5 Uhr 35 Min. nachm. Bestrahlung eines gut $6^1/_2$ *cm* hohen, gut $3^1/_2$ *cm* breiten Hautsreifens, dessen untere Hälfte die Quaddel nebst weißem und rotem Hof einnimmt und dessen obere Hälfte normaler Haut angehört. Während der 18 Min. dauernden Bestrahlung läßt die nicht vollkommen fixierte Versuchsperson den oberen Teil des Rückens wiederholt nach vorne sinken, so daß zeitweise dieses Stück des Streifens etwas weniger Strahlen erhält als das untere. Nach Abschluß der Bestrahlung: die Quaddelstelle leicht gerötet, noch ödematös. Nirgends Gänsehaut. Das blasse Gebiet etwa daumengliedgroß, der rote Hof sehr verschmälert.

6 Uhr 50 Min. Noch keine Ultraviolettreaktion.

7 Uhr 30 Min. Beginn der Reaktion, in den tieferen Teilen deutlicher als in den höheren; darin der Pituglandolfleck noch in Hellergröße erkennbar, die kreisrunde Quaddelrötung von 5 *mm* Durchmesser einschließend.

8 Uhr abends. Bestrahlungserythem überall gleichmäßig.

Zweiter Tag, $12^1/_2$ und $4^1/_2$ Uhr nachm. Innerhalb der sehr erheblichen Reaktion in der Gegend der Injektionsstelle ein unregelmäßiger, nicht scharf begrenzter, nur ein wenig hellerer Fleck, der fast die ganze untere Hälfte des Bestrahlungsbezirkes einnimmt und die graurote Stelle der einstigen Quaddel umgibt. Im gleichen Bezirke die Follikelmündungen noch etwas erweitert.

Dritter Tag. Rings um die immer noch gerötete Stichgegend im Umfange einer Krone die Rotfärbung ein wenig geringer als sonst im Bestrahlungsstreifen.

Siebenter Tag. Alle Erscheinungen in Rückbildung, aber dauernd, besonders gerade gestern und heute, um den Rest der Rötung

der Injektionsstelle ein wenige *mm* bis 1 *cm* breiter hellerer Hof in der pigmentiert-hyperämischen Umgebung.

Achter bis zehnter Tag. Unter Schuppung werden alle Erscheinungen weniger deutlich, die blässere Färbung bleibt aber bis zum Schlusse der Beobachtungszeit noch angedeutet.

Zusammenfassung: Nach Injektion unverdünnten Pituglandols in die Rückenhaut trat im Pituglandolgebiet die Ultraviolettreaktion verspätet ein und bestand 4 Tage hindurch rings um die Injektionsstelle innerhalb der starken Lichtröte, bzw. Pigmentation eine unzweifelhaft etwas blässere Stelle.

Vers. IX. Erster Tag, 4 Uhr 48 Min. nachm. Adrenalin 0·1 cm^3 in die Haut des rechten Schulterblattes gespritzt. Fast sofort Ausbreitung der Blässe über die Quaddel hinaus, blaßroter Hof.

5 Uhr 12 Min. abends. Nach der Spaltrichtung der Haut gestellter, fast $3^1/_2$ *cm* langer, fast 2 *cm* breiter weißer Fleck mit mehreren queren Ausläufern, die gleichfalls vergrößerte, Gänsehaut tragende Quaddel umschließend, umgeben von geringer Rötung. Nun Bestrahlung des Herdes, seiner Umgebung und eines vertikalen Hautstreifens, in dessen unterstem Teile der Adrenalinfleck selbst liegt.

7 Uhr 10 Min. abends. Adrenalinfleck weiß um den leicht bläulichroten Quaddelrest innerhalb des ganz leicht und gleichmäßig geröteten Bestrahlungsfeldes.

Zweiter Tag, mittags. Wie gestern; Lichtrötung sehr gering, die längliche Form und schräge Stellung des blassen Fleckes unverändert.

Dritter Tag. Schwache aber hinreichend deutliche Lichtrötung. Auch sonst genau der gestrige Befund.

Vierter Tag, mittags. Leichte Pigmentation des Bestrahlungsfeldes. Die Quaddelgegend noch etwas gerötet, herum in der Pigmentation ganz ausgesprochen hellere Stelle, in Größe und Form unverändert, auch nach Abdeckung der Quaddelstelle sehr deutlich (also keine bloße Kontrastwirkung, die allerdings auch schon durch die Gestalt des Herdes ausgeschlossen ist).

Zusammenfassung: Nach Adrenalininjektion in die Rückenhaut war das Adrenalingebiet sowohl im lichthyperämischen Felde als auch nach dessen Abblassung in der zurückbleibenden Pigmentation dauernd als hellerer Fleck zu erkennen.

Vers. X. Dieselbe Versuchsperson wie in F IV.

Erster Tag, 6 Uhr 7 Min. abends. An einer Stelle *a* im obern Teile der rechten Rückenhälfte wird Adrenalin 0·1 cm^3 in die Haut gespritzt.

6 Uhr 27 Min. Um die Quaddel ist innerhalb eines unregelmäßig begrenzten Flecks von fast 4 *cm* Länge und nicht ganz 2 *cm* Breite die Haut ödematös, weiß und trägt Gänsehautknötchen; herum ein leicht geröteter Saum.

6 Uhr 37 Min. Bestrahlung eines der Längsachse des Körpers parallelen Hautstreifens, in dessen oberstem Anteile die Adrenalinstelle liegt; die letztere hat sich jetzt noch beträchtlich verbreitert.



6 Uhr 49 Min. Abermals Injektion, ganz wie vorhin, diesmal in eine Stelle *b* nahe dem untern Ende des Bestrahlungsstreifens.

Zweiter Tag, 11½ Uhr vorm. In der nur mäßigen Rötung bei *a* und *b* je ein blasser Fleck, ganz exzentrisch zum Einstichspunkt (schon dadurch Täuschung durch Kontrast ausgeschlossen), der obere kleiner als ein Kronenstück, der untere eher größer als ein solches.

Dritter und vierter Tag. Dasselbe unverändert deutlich; Exzentrizität bei *a* weniger ausgesprochen.

Fünfter Tag. Der Helligkeitsunterschied tritt heute noch viel schärfer hervor. — P. entlassen.

Zusammenfassung: *a*) Adrenalininjektion in die Rückenhaut, dann Bestrahlung: ausgebreiteter Fleck weniger starker Lichtreaktion. *b*) Erst Bestrahlung an der Rückenhaut, dann während der Latenz Adrenalininjektion: Wiederum große blässere Stelle.

Dieselbe Versuchsperson hatte auch schon im Gebiete bloßen Kochsalzödems eine gewisse, nicht sehr bedeutende Herabsetzung der Lichtreaktion aufgewiesen.

L.

Vers. I. Über Abschwächung der Ultraviolettreaktion nach Einspritzung von Adrenalin in der Latenzdauer des Reizes sich Versuch K Xb.

Vers. II. Erster Tag. 4 Uhr 48 Min. nachm. Bestrahlung einer kreisförmigen Stelle (Durchmesser 5½ *cm*) an der rechten Flanke mit etwa dem Vierfachen der Erythemdosis.

5 Uhr. Am unteren Pol des Kreises Injektion von reinem Adrenalin (1:1000) 0·1 cm^3.

5 Uhr 30 Min. Adrenalinblässe entsprechend der Spaltbarkeitsrichtung der Haut querstehend, teils innerhalb, teils außerhalb der Kreisfläche.

6 Uhr 20 Min. Adrenalingebiet noch etwas vergrößert, frei von der im Kreise eben beginnenden Bestrahlungsrötung.

6 Uhr 45 Min. Adrenalinblässe im Rückgange.

Zweiter Tag. 12 Uhr mittags. Leichte Bestrahlungsrötung, Adrenalinzeichnung noch erkennbar auch außerhalb des Kreises, doch auch ein weiterer Anteil der Bestrahlungsfläche, in den Adrenalin schwerlich eingedrungen sein kann, minder gerötet.

5½ Uhr nachm. Dasselbe viel weniger deutlich.

Dritter Tag. Noch zu erkennen.

Vierter Tag. In dem letzten Anflug von Erythem die Umgebung der Injektionsstelle ganz sicher blässer. Patientin entlassen.

Zusammenfassung: Adrenalin, in der Latenzzeit eingespritzt, setzte wenigstens in einem Teile seines Ausbreitungsgebietes den Grad des übrigens nur mäßig starken Erythems dauernd herab.

M.

Vers. I. Erster Tag. 10 Uhr 30 Min. vorm. An der Beugefläche des rechten Unterarmes Bestrahlung.



12 Uhr 15 Min. nachm. Rötung bereits deutlich. Intrakutane Einspritzung von Adrenalin 0·1 cm^3 exzentrisch in die Bestrahlungsstelle.

5 Uhr abends. Lebhaftes Erythem; darin, umgeben von einem noch stärker geröteten Saum (Kontrastwirkung?), exzentrisch ein scharf begrenzter noch hellergroßer Fleck von der Farbe der normalen Haut.

8 Uhr abends. Der helle Fleck sehr verkleinert.

Zweiter Tag. Heller Fleck verschwunden, das ganze Bestrahlungsfeld gleichmäßig rot.

Dritter und folgende Tage. Im ganzen Bestrahlungsfelde dauernd kein Reaktionsunterschied; schließlich daselbst eine ganz gleichmäßige Pigmentation der Haut.

Zusammenfassung: Haut, die sich im Stadium der Ultraviolettreaktion befand, verlor am Orte einer Adrenalineinspritzung ihre Röte vollständig, erlangte sie aber nach Abklingen der unmittelbaren Adrenalinwirkung ungeschmälert wieder.

Vers. II. Erster Tag. 12 Uhr 55 Min. nachm. Am Rücken eine kreisförmige Fläche bestrahlt (Durchmesser 5 *cm*).

4 Uhr 48 Min. nachm. In die lebhafte Reaktionsröte reines Adrenalin 0·15 cm^3 intrakutan eingespritzt.

5 Uhr 20 Min. Um die graurote Quaddel noch ein weißlicher Bezirk von $4^1/_2$ *cm* Länge (in der Spaltbarkeitsrichtung), nicht ganz 2 *cm* Breite; darin sehr deutliche Gänsehaut.

7 Uhr 30 Min. Heller Fleck sehr verkleinert.

Zweiter Tag. 11 Uhr 20 Min. vorm. Innerhalb der starken Gesamtrötung nichts Besonderes erkennbar.

Dritter Tag. 5 Uhr 45 Min. nachm. Ganz sichere geringe relative Blässe an der Stelle des Adrenalinherdes.

Vierter bis siebenter Tag. Dasselbe in dem starken Erythem noch angedeutet.

Achter bis achtzehnter Tag. In der abklingenden Röte, in der Pigmentation und der sich überall gleichmäßig vollziehenden Abschuppung ist der leichte Unterschied nicht mehr zu erkennen.

Zusammenfassung: An der Stelle, wo Adrenalin in ein lebhaft rotes Ultravioletterythem eingespritzt worden war, bestand zuerst hochgradige Blässe, am 2. Tage keine Besonderheit, vom 3. bis zum 7. wieder leichte relative Blässe, die wenigstens ihrer Lage nach vollständig dem Adrenalinfleck entsprach.

N.

Versuch I. Erster Tag. Linker Vorderarm, Beugefläche. Iontophorese mit wässeriger Lösung von Tonogen suprarenale Richter 1 : 8; in der gewohnten Weise frisch gepolsterte alte Anode; 12 Minuten, 12 M.-A. Der nicht unter der Metallelektrode selbst befindliche Teil des Filtrierpapieres wird mit den Fingern leicht an die Haut angehalten.

Unmittelbar nach der Galvanisation: Entsprechend der Metallelektrode ein ganz blaßroter Kreis, dessen Follikelgegenden aber sehr



deutlich rot sind; zu beiden Seiten entsprechend den Ausladungen der Filtrierpapierplatte über die Metallelektrode hinaus eine weiße Zone ohne jede Rötung. Die Umgebung leicht gerötet.

Nach Beendigung der Iontophorese, 11 Uhr 40 Min. vorm., sofort Beginn der Bestrahlung eines Feldes, welches den größten Teil des Kreises mit geröteten Follikeln (Gebiet *a*), ein großes Stück des ulnaren Teiles der weißen Zone (*b*) und ein Feld nicht adrenalisierter Haut (*c*) enthält. Da die Quarzlampe bereits sehr stark gebraucht ist, muß bei 10 *cm* Abstand 20 Minuten lang bestrahlt werden (70 Volt). Während der Bestrahlung schon geht die Rötung der Follikel stark zurück; in das nicht adrenalisierte Gebiet (in seinen radialen Teil) sieht man zwei gering entwickelte hellere Adrenalinstreifen sich hineinziehen.

1 Uhr nachm. *a* recht blaß mit ganz geringer Follikelrötung, *b* weiß, aber in einigem Abstande von der Grenze gegen *a* von einem schmalen roten Streifen durchzogen, *c* leicht gerötet, im radialen Anteile undeutlich marmoriert durch Adrenalinstreifchen.

2 Uhr nachm. Alle Erscheinungen im Verschwinden, noch keine Strahlungsrötung.

3 Uhr nachm. In ganz *c* mäßig starke, vollkommen gleichmäßige Reaktion, auf den angrenzenden Teil von *b* übergreifend. Der an *a* grenzende Teil von *b* frei von sicherer Rötung, in *a* einzelne ganz blaßrote, wahrscheinlich follikuläre Fleckchen; noch weniger deutliche, aber ganz sichere follikuläre Rötung im nicht bestrahlten Anteile desjenigen Gebietes, das unter der Metallelektrode lag.

Nach $4^1/_2$ Uhr nachm. Rötung in *a*) schon viel kräftiger als zuvor, aber noch fleckig; *b* und *c* etwas stärker rot, gleichmäßig; in dem nicht bestrahlten iontophoresierten Kontrollanteile noch geringe Rötung.

6 Uhr abends. Das gesamte bestrahlte Gebiet allenthalben ganz genau gleich und sehr lebhaft rot, über die Umgebung erhaben.

Zweiter und folgende Tage: Anfangs noch starke Rötung und Schwellung, letztere auch innerhalb der verschiedenen Teile eines und desselben Behandlungsabschnittes nicht ganz gleich. Ein schon am ersten Tage erkennbares helleres Streifchen im radialen Teile von *c* (etwas proximaler als die Grenze zwischen *b* und *c*) blieb eine Woche lang erkennbar, *a* schien zeitweilig am dunkelsten gerötet und später am stärksten pigmentiert zu sein, es war am 12. Tage in seinem ganzen Umfange von *b* und *c* dadurch scharf unterschieden, daß letztere schon abgeschuppt waren, ersteres die abgestoßene Hornschicht noch trug. Die Rötung im unbestrahlten Kontrollbezirke war noch am 8. Tage stellenweise zu erkennen.

Zusammenfassung siehe im Text.

Vers. II. Erster Tag, 3 Uhr 33 Min. nachm. Tonogen suprarenale Richter (1 : 2 aq.) wird an der Vorderfläche des Oberschenkels mittels galvanischen Stromes eingeführt (ganz neue Elektrode, $5^1/_2$ bis $5^3/_4$ M.-A., 10 Min.); die kreisförmige Stelle ist schön weiß, bedeckt von



Gänsehaut, von einem schmalen roten Hofe umschlossen. Ihre untere Hälfte und ein axial nach unten gehender Hautstreifen wird sofort bestrahlt.

4 Uhr 40 Min. Nichts besonderes. 4 Uhr 55 Min. Tonogenfleck etwas weniger hell, trägt noch Gänsehaut. Im bestrahlten und im unbestrahlten Tonogengebiete blaßlivide bis kleinfingernagelgroße Flecke, unscharf begrenzt, fast oder ganz frei von Arrektion.

5 Uhr 10 Min., 5 Uhr 20 Min., 5 Uhr 35 Min. Ungefähr dasselbe. Nur die lividen Flecke haben ihre Form etwas verändert.

6 Uhr abends. Tonogenblässe hat sehr abgenommen, ebenso die Deutlichkeit der lividen Flecke. Keine Lichtrötung.

6 Uhr 40 Min., 6 Uhr 45 Min. Fragliche Lichtrötung im adrenalinfreien Gebiete. Tonogenfleck noch immer blaß. Von den lividen Fleckchen nur noch ein Hauch.

6 Uhr 52 Min. Tonogenfleck noch immer leicht blaß, flache follikuläre Hügelchen noch immer vorhanden. Leichte Bestrahlungsrötung ganz sicher.

7 Uhr 13 Min. Im ganzen dasselbe; letzter livider Fleck liegt quer über der Grenze des bestrahlten und des unbestrahlten Gebietes.

8 Uhr 15 Min. Bestrahlungsrötung noch schwach. Tonogenfleck noch zu erkennen; seine Mitte leicht gerötet.

9 Uhr 20 Min. Großer zusammenhängender Teil des Tonogenkreises, vorzugsweise dessen Mitte, im bestrahlten und im unbestrahlten gerötet, im bestrahlten etwas lebhafter. Rest des Kreises im unbestrahlten von normaler Färbung, im bestrahlten wenigstens bedeutend blässer als die Bestrahlungsrötung des unvorbehandelten Gebietes.

11 Uhr 5 Min. abends. Die nicht bestrahlte Hälfte des Iontophoresegebietes zur Gänze leicht gerötet. Die bestrahlte Hälfte weitaus stärker rot als irgend eine Stelle der bestrahlten oder unbestrahlten Hautfläche.

Zweiter Tag, $4^1/_2$ Uhr nachm. Verhältnis zwischen den Rötungsgraden der einzelnen Teile des Herdes ungefähr dasselbe wie gestern.

Dritter und folgende Tage. Während der Abblassung bleibt die Überlegenheit des Tonogenhalbkreises dauernd sehr deutlich.

Zusammenfassung. Tonogeniontophorese mit mittelstarkem Strome und von der gewöhnlichen Dauer. Zur Zeit des Beginnes der Lichtrötung im unvorbehandelten Gebiete ist der mitbestrahlte Teil des Tonogenflecks noch vollkommen reaktionsfrei. In ihm beginnt dann die Rötung in der Mitte. Schließlich ist dauernd der Iontophoresebezirk dunkler als der lediglich bestrahlte.

O.

Versuch I. Erster Tag, 11 Uhr 30 Min. vorm. Ein Hautstreifen am Rücken, symmetrisch zu beiden Seiten der Wirbelsäule liegend, wird mit der sorgfältigst auf die Mittellinie eingestellten Quarzlampe bestrahlt. Die linke Hälfte wird dann sofort (in der im Texte angegebenen Weise) mit Liquor Burowi-Verband und dann mit Billrothbatist bedeckt.



7 Uhr 15 Min. abends. Verband hat gut angelegen, wird jetzt abgenommen. Starke Rötung. In der verbundenen Hälfte die Rötung vielleicht um eine Spur blässer, aber gewiß weniger lebhaft, ausgesprochen ins bläuliche gehend; auf der anderen Seite feuerrot.

Zweiter Tag, 9 Uhr früh. Dasselbe.

Vierter bis sechster Tag. Zwischen beiden Seiten kein Unterschied mehr.

Achtundzwanzigster Tag. Pigmentation rechts und links ganz gleich.

Zusammenfassung: Diejenige Hälfte des Bestrahlungsfeldes, an welcher unmittelbar nach der Bestrahlung ein Verband mit Liquor Burowi angelegt wurde und durch $7^3/_4$ Stunden liegen blieb, wies eine stark bläuliche Rötung gegenüber der Feuerröte der anderen Seite auf; die Unterschiede schwanden nach einigen Tagen und waren auch in der Pigmentation nicht im geringsten ausgesprochen.

Vers. II. Erster Tag, $7^1/_2$ Uhr abends. Anordnung wie im vorigen Versuche.

Zweiter Tag, 10 Uhr vorm. Der Verband liegt noch tadellos; er wird jetzt beseitigt. Die unverbundene Seite ist flammend rot, diejenige, die den Verband trug, wohl sicher etwas blässer, namentlich aber von matterer Farbe.

5 Uhr nachm. Der Unterschied zwischen den beiden Rötungen geringer. Auf der Verbandseite ist das Ödem sehr merklich stärker, die Follikelöffnungen sind erweitert. Gegen Darüberstreichen ist diese Hälfte des Herdes etwas weniger empfindlich.

Dritter Tag, 9 Uhr 50 Min. morgens. Das Aussehen der beiden Seiten ziemlich ausgeglichen, anscheinend hauptsächlich durch Abstumpfung der lebhaften Färbung der nicht antiphlogistisch behandelten Seite.

Vierter bis sechster Tag. Beide Seiten vollkommen gleich.

Zusammenfassung: Die eine Hälfte des Bestrahlungsfeldes, $14^1/_2$ Stunden mit Burowscher Flüssigkeit behandelt, war ein wenig blasser und von merklich matterer Färbung als die Kontrollfläche, dabei ganz deutlich stärker ödematös. Die Unterschiede waren und blieben etwa vom 5. Tage an ausgeglichen.

P.

Vers. I. 10 Uhr vorm. Gut gefütterte Anode aufgesetzt auf ein mehrfach zusammengelegtes Stück Filtrierpapier, das mit Alypin 10% getränkt ist. Galvanisierung durch $^1/_2$ Stunde, ungefähr alle 5 Minuten Stromwendung; Stromstärke 8 M.-A. Nach Abschluß der Iontophorese die Follikel gelbrot, stark erhaben, ganz leichte diffuse Rötung der Haut. Vollkommene Schmerzunempfindlichkeit, tiefer Nadelstich nach Aussage der Versuchsperson (eines Kollegen) als Druck empfunden. Nun sofortige Belichtung der Hälfte des Alypinbezirkes und eines ihm anliegenden Stückes unvorbehandelter Haut durch 8 Minuten. Wiederholung der Sensibilitätsprüfung: Schmerzempfindung nicht mehr vollständig aufgehoben.



4 Uhr nachm. Kein Zeichen der Reizung durch Galvanisation mehr. Das ganze bestrahlte Gebiet gleichmäßig rot.

Zweiter bis vierter Tag. Desgleichen.

Zusammenfassung: Mittels Jontophorese hervorgerufene Alypinanästhesie, die aber schon während der Quarzlampenbestrahlung etwas nachließ, also, genauer gesagt, Hypästhesie, hatte gar keine Wirkung auf den Ausfall der Reaktion.

Vers. II. Erster Tag. 6 Uhr 5 Min. abends. In die Haut der Ulnarfläche des linken Unterarmes werden nach einander 3 Injektionen gemacht: distal 0·3 cm^3 Kochsalzlösung 0·9%ig; weiter aufwärts 0·3 cm^3 einer Lösung von Cocainum muriaticum 2·0 in physiologischer Kochsalzlösung 100·0; noch ein wenig weiter proximal ganz ebenso. Die Kokainquaddeln sind vollkommen anästhetisch, an der Kochsalzquaddel ist die Empfindlichkeit nur sehr wenig abgestumpft. Sofortige Bestrahlung mit der dreifachen Erythemdosis. Die Umgebung aller Quaddeln ist jetzt sehr rot geworden.

6 Uhr 44 Min. Die Quaddeln heller als die normale Haut, stark erhaben, ihre Böschung schon rot, ringsum ganz unregelmäßig ausgebreitete rote Höfe. An den Kokainquaddeln ist die Empfindlichkeit noch stark herabgesetzt, ein wenig anscheinend auch an der Kochsalzquaddel (Selbstversuch).

7 Uhr 15 Min. An einzelnen Stellen der Quaddeln ein Anflug von Röte, ebenso in der Umgebung.

9 Uhr 25 Min. Keine Bestrahlungsröte. Quaddeln bestehen noch, sind flach, in der Umgebung der Stichstellen gerötet, sonst blaß. Keine Höfe.

1 Uhr nachts. Leichte, gleichmäßige Bestrahlungsröte, allenthalben gleich bis auf die starke Röte unmittelbar um die Stichstelle.

Zweiter Tag. 8 Uhr morgens, 5 Uhr abends. Mäßige Rötung, überall gleichmäßig bis auf die Umgebung der Einstichstelle, keine Quaddeln mehr.

Dritter Tag. Wie gestern, nur das Lichterythem überall schon in gleichmäßigem Verschwinden.

Zusammenfassung: Während der Bestrahlung vollständig unempfindliche Stellen von Kokaininjektionen verhielten sich gegenüber dem Lichterythem genau so wie die während der Bestrahlung in ihrer Empfindlichkeit nur ein wenig abgestumpfte Kochsalzstelle und die unvorbehandelte Haut.

Vers. III. Erster Tag. 11 Uhr 5 Min. vorm. An der Innenfläche des Unterschenkels Subkutin (Subc. 0·8, natri chlor. 0·7, aq. dest. 100·0) 0·1 cm^3 intrakutan.

11 Uhr 11 Min. Bestrahlung der Injektionsquaddel und eines unvorbehandelten Hautstreifens. Die Quaddel ist blaß mit einem 6—10 *mm* breiten, gleichfalls blassen Hof, in dem die Follikel gefärbt (im Quarzlampenlichte graublau) hervortreten.

11 Uhr 27 Min. Quaddel besteht noch, ihr Gipfel weiß, der Rest gerötet, ringsum jetzt ein unregelmäßig geformter roter Hof.



11 Uhr 42 Min. Der Hof wieder heller als normale Haut, Quaddel noch unterempfindlich, auch im Hofe die Sensibilität sicher abgeschwächt.

4 Uhr 13 Min. nachm. Ziemlich starke Rötung im ganzen Bestrahlungsfelde. Darin die Quaddel mehr tastbar als sichtbar. Die unmittelbare Umgebung des Stiches sehr hell, daran anschließend in der Stichrichtung ein etwas weniger heller, nicht sehr deutlicher mehr als linsengroßer Fleck; im ganzen blasseren Gebiete Empfindlichkeit gegen Nadelstiche vermindert.

Zweiter Tag. $11^1/_2$ Uhr vorm. Um die Injektionsstelle umschriebener ausgesprochen blasser Fleck von der Form eines sehr spitzen gleichschenkligen Dreieckes, dessen Basis in der Stichrichtung und dessen Spitze über den Einstichpunkt hinaus der Stichrichtung entgegen ganz schmal ausläuft; Länge 17 *mm*, größte Breite 6 *mm*. Bei sehr zahlreichen Untersuchungen im ganzen Fleck Empfindlichkeit unzweifelhaft, aber nicht stark vermindert. Nahe der Basis des Dreieckes eine ganz kleine, nicht weißliche, sondern ganz leicht graurote Stelle, die vollständig unempfindlich ist (Nekrose).

Dritter Tag. Ganz derselbe Befund, auch bezüglich der Sensibilität.

Vierter Tag. Noch ebenso.

Versuchsperson wegen Pleuritis auf die medizinische Klinik verlegt.

Zusammenfassung: In starkem Ultravioletterythem war und blieb ein großer blasser Fleck ausgespart, dessen Sensibilität etwas herabgesetzt war und in dem sich eine ganz kleine nekrotische Stelle befand.

Literatur.

Bayet, A. Die Behandlung des Krebses mittelst Radium. Strahlentherapie. 1913. Bd. III. p. 478. — Bering, Fr. und Meyer, H. Methoden zur Messung der Wirksamkeit violetter und ultravioletter Strahlenquellen. Strahlentherapie. 1912. Band I. pag. 189. — Bordier, H. Biochemische Wirkung der Strahlen, insbesondere der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. 1913. Bd. II. p. 368. — Bruce, A. N. Über die Beziehungen der sensiblen Nervenendigungen zum Entzündungsvorgang. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1910. Bd. LXIII. p. 424. — Derselbe. Vaso-dilator axonreflexes. Quart. Journ. exp. Phys. 1913. Bd. VI. Nr. 4. p. 339. Ref. Zeitschrift der exp. Med. Bd. V. p. 31. — Buschke, A. und Eichhorn. Über den Einfluß des Lichts auf d. Leucoderma syph. und über Cutis marmoneta pigmentosa. Dermatol. Zeitschr. 1911. Bd. XVII. p. 109. — Busck, G. Beitrag zu den Unters. über die photochemische Hautreaktion. Mitteilungen aus Finsens Med. Lysinst. 1906. H. 10. p. 23. — Dalmady, Z. v. Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der aktiven Hyperämien der Haut. Zeitschr. f. physik. und diät. Th. 1912. p. 513, 614. — Dreyer, G. und Jansen, H. Über den Einfluß des Lichtes auf tierische Gewebe. Mitteil. aus Finsens Med. Lysinst. 1905. H. 9. p. 180. — Freud, J. Desensibilisierungsverfahren mittels Aniontophorese von Adrenalin. In: Immelmann. Ber. über die I. röntgenologische Studienreise nach Wien. 15. bis 20. Sept. 1913. Fortschr. auf dem Geb. der Röntgenstr. 1914. Bd. XXI. p. 460. — Freund, E. und Kaminer, G. Über chemische Wirkung von Röntgen- und Radiumbestrahlung in Bezug auf Karzinom. Wiener klin. Woch. 1913. p. 201. — Freund, L. Beitrag zur Physiologie der Epider-



mis mit Bezug auf deren Durchlässigkeit für Licht. Archiv f. Dermat. u. Syph. 1901. Bd. LVIII. p. 3. — Derselbe. Lichtschädigungen der Haut und Lichtschutzmittel. Wiener klin. Woch. 1911. p. 670. — Derselbe. Physiologische und therapeutische Studien über Lichtwirkung. Wiener klin. Woch. 1912. p. 191. — Derselbe. Vortrag in der Wiener dermat. Ges. 27. Nov. 1912. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXV. p. 629. — Derselbe. Vortrag in der k. k. Ges. der Ärzte. 3. Dez. 1912. Wiener klin. Woch. 1912. p. 2025. — Derselbe. Vortrag in der k. k. Ges. der Ärzte. 14. Febr. 1913. (Nachtrag.) Wiener klin. Woch. 1913. p. 393. — Goldstein, E. Über Nachfarben und die sie erzeugenden Strahlungen. Sitzungsberichte der kgl. preußischen Akademie der Wissenschaften zu Berlin. 1901. X. Gesamtsitzung vom 21. Febr. — Halberstaedter, L. Diskussion zum Vortrage von Killian. Laryngol. Ges. zu Berlin. 12. Dez. 1913. Berliner klin. Woch. 1914. p. 330. — Hanawa, S. Über die Beziehungen d. Reizbarkeit der menschlichen und tierischen Haut zu ihrem Pigmentgehalt. D. Ztschr. 1913. XX. p. 761. — Henri, Mme. V., Henri, Victor et Wurmser, René. Étude quantitative de l'absorption des rayons ultra-violets par l'albumine d'oeuf et le sérum. Comptes rend. soc. biol. 1912. Bd. LXXIII. p. 319. — Heuss, E. Abnorme Fälle von Alopecia. Monh. f. p. D. 1896. Bd. XXII. p. 632. — v. Hoesslin. Demonstration. XXXI. Dtsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden. 1914. Münch. med. Woch. 1914. p. 1246. — Holzknecht, G. System der Strahlungstherapien. Münchener mediz. Woch. 1904. p. 2081. — Jamieson. The employment of adrenalin as an adjunct to the light-treatment of lupus. Brit. Med. Journ. 21. Juni 1902. (Angef. nach Piffard.) — Jansen. Über Gewebssterilisation und Gewebsreaktion bei Finsens Lichtbehandlung. Zieglers Beiträge z. path. Anat. u. allg. Pathol. 1907. Bd. XLI. p. 277. — Jesionek, A. Lichtbiologie. In: Prakt. Ergebn. auf dem Geb. der Haut- u. Geschlechtskrankh. II. Jahrgang. 1912. p. 1. — Jodlbauer, A. Die Sensibilisierung durch fluoreszierende Stoffe (photodynamische Erscheinung). Strahlentherapie. 1913. Bd. II. pag. 71. — Keetmann, B. Die Absorption der β-, γ- und Röntgenstrahlen im Gewebe. Berliner klin. Wochenschr. 1914. p. 379. — Kaiserling, C. Histologie der Radiumwirkung. In: Lazarus, Handb. der Radiumbiologie und Therapie. Wiesbaden. 1913. p. 151. — Königstein, H. Sensibilitätsstörungen bei Vitiligo. Wiener klin. Woch. 1910, p. 1745. — Derselbe. Diskussion zum Vortrage von Januschke. K. k. Ges. d. Ärzte. 18. April 1913. Wiener klin. Woch. p. 683. — Kreibich, C. Über lokale Unterempfindlichkeit der Haut. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1910. Band CIII. pag. 1. — Derselbe. Weitere Beiträge zur abnormen Hautempfindlichkeit. Archiv f. Derm. u. Syph. 1911. Bd. CVIII. p. 41. — Lazarus, P. Stand und neue Ziele der Radium-Mesothorium-Therapie. Berliner kliuische Wochenschrift. 1914. p. 201. — Meyer, F. M. Über Erfahrungen mit Adrenalinanämie (nach Reicher und Lenz) für Röntgentherapie. Dermatologische Zeitschrift. 1911. p. 904. — Derselbe. Zur Frage der röntgenrefraktären Fälle. Strahlentherapie. 1913. Bd. II. p. 598. — Meyer, H. und Bering, Fr. Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Chemismus der Zelle. Fortschritte auf dem Geb. der Röntgenstrahlen. 1911. Bd. XVII. p. 33. — Meyer, H. und Ritter, H. Experimentelle Studien zur Feststellung eines biologischen Normalmaßes für die Röntgenstrahlenwirkung. Strahlentherapie. 1912. Bd. I. p. 183. — Moycho, V. Analyse physiologique de l'action des rayons ultra-violets sur l'oreille du lapin. Compt. rend. soc. biol. 1913. Bd. LXXV. p. 38. — Derselbe. Étude physiologique de l'action des rayons ultra-violets sur l'oreille de lapin. Étude de quelques poisons. Compt. rend. soc. biol. 1913. Bd. LXXV. p. 192. — Ogawa, S. Beiträge zur Gefäßwirkung des Adrenalins. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1912. Bd. LXVII. p. 88. — Piffard, H. G. Radio-praxis. Med. Record. 7. März 1903. — Reicher, K.

und Lenz, E. Adrenalinanämisierung als Hautschutz in der Röntgentherapie. Münch. med. Woch. 1911. p. 1290. — Dieselben. Adrenalinanämie als Hautschutz in der Röntgentherapie. II. Mitteilung. Verhandl. der Deutschen Röntgengesellschaft. 1912. Bd. VIII. p. 105. — Dieselben. Weitere Mitteilungen zur Verwendung der Adrenalinanämie als Hautschutz in der Röntgen- und Radiumtherapie. Deutsche med. Woch. 1912. p. 9. — Riehl, G. und Schramek, M. Das Radium und seine therapeutische Verwendung in der Dermatologie. Wiener klin. Woch. 1913. p. 1449. — Schäffer, J. Der Einfluß unserer therapeutischen Maßnahmen auf die Entzündung. Stuttgart 1907. — Schiff, E. Radiumtherapie der Hautkrankh. In: Lazars Hdb. d. R.-B. u. Th. — Schiff u. Winkler, F. Zur Tiefenbehandlung in der Strahlentherapie. Röntgentaschenb. 1913. Bd. V. p. 150. — Schmidt, H. E. Experimentelle Untersuchungen über Desensibilisierung und Sensibilisierung für Röntgenstrahlen. Röntgentaschenb. Leipzig. 1911. Bd. III. p. 54. — Derselbe. Die Bedeutung der Sensibilisierung und Desensibilisierung für die röntgentherapeutische Praxis. Röntgentaschenb. Leipzig. 1912. Bd. IV. p. 126. — Derselbe, Die Beeinflussung der Hautreaktion nach Röntgenbestrahlung durch die Adrenalinanämie. Arch. f. Dermatologie u. Syph. 1912. Bd. CXIII. p. 970. — Schramek. Diskussion zum Vortrage von L. Freund. Derm. Ges. 1912. s. o. — Derselbe. Diskussion zum Vortrage von L. Freund. Ges. der Ärzte. 1912. s. o. — Schüller, H. Über die Wirkung von Radium auf Milztumoren. Berl. klin. Woch. 1914. p. 293. — Schultz, J. H. Beiträge zum klinischen Studium und der quantitativen Prüfung der Hautreaktion auf chemische Reize. Erste Mitteilung: Über das Verhalten normaler und leukopathischer Hautstellen hautkranker und hautgesunder Menschen gegen dosierte chemische Reize. Arch. f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXIII. p. 987. — Schultz, Frank. Neue Gesichtspunkte in den prinzipiellen Fragen der Lichttherapie (kurzwellige Lichtstrahlung). Dermatol. Zeitschr. 1910. Band XVII. pag. 319. — Schwarz, G. Über Desensibilisierung gegen Röntgen- und Radiumstrahlen. Münch. medizin. Woch. 1909. p. 1218. — Sticker, A. Radium- und Mesothoriumbestrahlung. Strahlenther. 1913, Bd. III. p. 1. — Stümpke, G. Die medizinische Quarzlampe, ihre Handhabung und Wirkungsweise. Berlin. 1912. — Tigerstedt, R. Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 7. Auflage 1913. Bd. I. — Tschachotin, Sergeï. Über Strahlenwirkung auf Zellen, speziell auf Krebsgeschwulstzellen und die Frage der chemischen Imitation derselben. Münch. mediz. Woch. 1912. p. 2379. — Werner, R. Zur lokalen Sensibilisierung und Immunisierung der Gewebe gegen die Wirkung der Radiumstrahlen. Deutsche med. Woch. 1905. p. 1072 u. 1111. — Derselbe. Erfahrungen mit den chemisch-physikalischen Behandlungsmethoden des Krebses im Samariterhause. Münch. mediz. Woch. 1913. p. 2100. — Wetterer, J. Handbuch der Röntgentherapie. 2. Aufl. Leipzig. 1913/14. — Wichmann, P. Über Analogie und Antagonismus in der biologischen Strahlenwirkung. Derm. Studien. 1910. Bd. XX. Festschr. f. Unna. p. 727. — Derselbe. Biologische und therapeutische Erfahrungen mit dem Radiumersatzpräparat Mesothorium. Strahlenther. 1912. Bd. I. p. 482. — Wickham, L. unter Mitwirkung von Bellot, A. Die durch Strahlen hervorgerufenen histologischen Gewebsveränderungen. Strahlenther. 1913. Bd. III. p. 64. — Winkler, F. Die Nebennierenpräparate als diagnostisches Hilfsmittel in der Dermatologie. Monatsh. f. prakt. Derm. 1908. Bd. XLVI. p. 126. — Derselbe Studien über das Eindringen des Lichts in die Haut. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1908. Bd. XLVII. p. 445.

Eingelaufen am 25. Juli 1914.



Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Originale.

Archiv für Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

ALMKVIST (Stockholm), AMICIS (Neapel), ARNDT (Berlin), ARNING (Hamburg), BEHREND (Berlin), BETTMANN (Heidelberg), BLASCHKO (Berlin), BLOCH (Basel), BOECK (Christiania), BRUCK (Altona), BRUHNS (Berlin), BUSCHKE (Berlin), CEDERCREUTZ (Helsingfors), CRONQUIST (Malmö), DOHI (Tokio), EHLERS (Kopenhagen), EHRMANN (Wien), FABRY (Dortmund), GALEWSKY (Dresden), GIOVANNINI (Turin), GROSZ (Wien), GROUVEN (Halle), GRÜNFELD (Odessa), HALLOPEAU (Paris), HAMMER (Stuttgart), HARTTUNG (Breslau), HAVAS (Budapest), HELLER (Berlin), HERXHEIMER (Frankfurt a. M.), HOCHSINGER (Wien), JANOVSKY (Prag), JESIONEK (Gießen), JOSEPH (Berlin), JULIUSBERG (Posen), KLINGMÜLLER (Kiel), KLOTZ (New-York), KOPYTOWSKI (Warschau), KRZYSZTALOWICZ (Krakau), LANG (Wien), LEDERMANN (Berlin), LEWANDOWSKY (Hamburg), LINSER (Tübingen), LUKASIEWICZ (Lemberg), MAJOCCHI (Bologna), v. MARSCHALKÓ (Klausenburg), MATZENAUER (Graz), MAZZA (Modena), MEIROWSKY (Köln), MERK (Innsbruck), du MESNIL (Altona), NOBL (Wien), OPPENHEIM (Wien), v. PETERSEN (Petersburg), PHILIPPSON (Palermo), PINKUS (Berlin), POSPELOW (Moskau), POSSELT (München), PROKSCH (Wien), REISS (Krakau), RIECKE (Leipzig), RILLE (Leipzig), ROSENTHAL (Berlin), SCHOLTZ (Königsberg), SCHUMACHER II. (Aachen), SCHÜTZ (Frankfurt a.M.), SEIFERT (Würzburg), SPIETHOFF (Jena), STERN (Düsseldorf), TOMASCZEWSKI (Berlin), TOUTON (Wiesbaden), ULLMANN (Wien), VIGNOLO-LUTATI (Turin), VÖRNER (Leipzig), VOLLMER (Kreuznach), WAELSCH (Prag), v. WATRASZEWSKI (Warschau), WECHSELMANN (Berlin), WEIDENFELD (Wien), WELANDER (Stockholm), WINTERNITZ (Prag), v. ZEISSL (Wien), ZIELER (Würzburg), ZINSSER (Köln), v. ZUMBUSCH (München)

und in Gemeinschaft mit

Doutrelepont, Bonn, **Finger**, Wien, **Jadassohn**, Bern, **Kreibich**, Prag, **Lesser**, Berlin, **Riehl**, Wien, **Veiel**, Cannstatt, **Wolff**, Straßburg

herausgegeben von

A. Neisser, Breslau und **W. Pick**, Wien.



CXXI. BAND, 2. HEFT.
Mit acht Tafeln.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler.
1915.

April 1915.

Hiezu eine Beilage der Verlagsbuchhandlung Leopold Voss in Leipzig-Hamburg über: „Die Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit".

Inhalt.

Seite

Vom Archiv für Dermatologie und Syphilis erscheinen jährlich 2—3 Bände zum Preise von je M. 36.— = K 43.20. Der Originalteil erscheint in zwangloser Folge, der Referatenteil allmonatlich in Heften von wechselndem Umfang. 72 Bogen bilden einen Band. Kostspielige Tafeln werden einem Bogen gleich berechnet.

In allen Redaktionsangelegenheiten wolle man sich an Geheimrat Neisser (Breslau, Fürstenstraße 112) oder Privatdozent Dr. Walther Pick (Wien I., Plankengasse 6) wenden.

Die im Archiv erscheinenden Tafeln werden auch in losen Exemplaren für Projektionszwecke zum Preise von 10—20 Pf. pro Tafel im Abonnement abgegeben. Bestellungen durch die Verlagshandlung Wilhelm Braumüller, Wien VIII. Wickenburggasse 13.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Bern.
(Prof. Dr. Jadassohn.)

Experimentelle Beiträge zur Dermatomykosenlehre.

Von Dr. **Inga Saeves** (Christiania).

(Hiezu Taf. II.)

In Br. Blochs Arbeit über die allgemein-pathologische Bedeutung der Dermatomykosen, in welcher er dieses Thema zum ersten Mal in zusammenfassender Weise besprochen hat, finde ich folgenden Passus:

„Wie aus diesen einleitenden, das Thema der Abhandlung skizzierenden Worten ersichtlich ist, dürfte es sich wohl lohnen, das Gebiet der Dermatomykosen einmal in seinen Hauptlinien auf Grund der modernen Forschungsergebnisse zu durchstreifen. Ich möchte aber von vornherein feststellen, daß es sich hier nicht um eine erschöpfende Darstellung handeln kann — dazu ist eben das Gebiet viel zu ausgedehnt — und daß manches, das hier vorgetragen wird, noch bis zu einem gewissen Grade, und wie das bei so jungen Erfahrungen nicht anders möglich ist, den Charakter des Hypothetischen an sich trägt. Das macht aber andererseits gerade den Reiz dieses Themas aus, daß es nicht nur abgeschlossene Tatsachen in sich birgt, sondern auch Fragen und Probleme berührt, die sich unter günstigen Bedingungen zu neuen und fruchttragenden Wirklichkeiten ausgestalten werden."

Auch ich habe den Reiz empfunden, welchen das Studium des Dermatomykosengebietes jetzt auf viele Dermatologen ausübt. Mit Rücksicht auf manche Punkte, welche noch nicht genügend festgelegt oder strittig erschienen, und auf einzelne Lücken in den tatsächlichen Feststellungen, habe ich eine Reihe von Untersuchungen zur Dermatomykosenlehre angestellt. Ich berichte über meine Resultate im folgenden in einzelnen Abschnitten und werde bei jedem einzelnen, so weit es notwendig ist, auf die Literatur eingehen. Speziell muß ich mich dabei naturgemäß immer wieder auf die oben zitierte Abhandlung Blochs beziehen, in welcher nicht bloß seine eigenen Erfahrungen, sondern auch fast alle dieses Gebiet betreffenden Angaben anderer verwertet sind.



A. Die Trichophytiekrankheit der Meerschweinchen nach erster Inokulation (Inkubationszeit).

Bei allen Hautimpfungen habe ich die von Bloch beim Tier zuerst angewandte kutane Methode benutzt. Es wurden an der zu impfenden Stelle die Haare ganz kurz geschoren, dann wurde mit Sandpapier so lange gerieben, bis die Haarreste und oberen Epidermisschichten abgescheuert waren und die Blutgefäße der Kutispapillen eben durchschienen, und endlich wurde die mittels Sandpapier zerkleinerte Kultur in geringer Menge eingerieben. Durch diesen vorsichtigen Impfmodus gelingt es, die traumatische Reaktion auf ein Minimum zu reduzieren, was natürlich für die Beurteilung der klinischen Erscheinungen (speziell bei den allergischen Reaktionen nach wiederholten Impfungen) von Bedeutung ist.

Ich habe bei allen Impfungen mit Achorion Quinckeanum[1]) und Trichophyton gipseum Erkrankungen erzielt, die in ihrem klinischen Verlauf im großen und ganzen der Beschreibung Blochs entsprachen. Einen Punkt, in dem meine Befunde abweichen, muß ich wegen seiner prinzipiellen theoretischen Bedeutung besonders betonen; er betrifft das Verhalten der Pilze während der sogenannten Inkubationszeit.

Über das Schicksal des verimpften Materials finden sich bei Bloch folgende Angaben: „Wenn wir eine ca. 4 Wochen alte, gut versporte Kultur des Achorion Quinckeanum auf die enthaarte Haut eines Meerschweinchens einimpfen, so wird in den ersten Tagen nach der Impfung weiter nichts bemerkbar, als daß die eingeriebenen Pilzelemente, Fäden und Sporen, allmählich von der Hautoberfläche verschwinden. — Offenbar geht der weitaus größte Teil der inokulierten Pilze einfach

[1]) Ich betone, daß ich ebenso wie Bloch die durch das Achorion Quinckeanum bedingte Tierkrankheit hier der Einfachheit halber zu den Trichophytien rechne. Für die zu erörternden biologischen Fragen kann man das wohl ohne schwerere Bedenken tun, da die Immunitäts- etc. Erscheinungen bei dieser Infektion die gleichen sind, wie bei den „eigentlichen" Trichophytien. Auch die Argumente, welche Pecori (1) (p. 46) dagegen anführt, haben keine wesentlichere Bedeutung.

auf der Hautoberfläche zu grunde oder wird vom Tier weggescheuert. Ein kleiner Teil dringt in das lebende Gewebe, vermehrt sich dort" etc. In einer früheren Arbeit (Archiv Bd. XCIII. 205) sagt Bloch, daß nach Gipseum-Impfungen am 5. Tage einige zerfallene und in Auflösung begriffene Fäden vorhanden sind; und Bruhns und Alexander betonen, daß man natürlich in der ersten Zeit nach der Impfung, etwa in den ersten 8 Tagen, noch Reste des eingeriebenen Pilzmaterials, das den Schuppen aufliegt, findet.

Von diesem allmählichen Verschwinden von der Hautoberfläche habe ich mich bei meinen Versuchen nicht überzeugen können. Allerdings, wenn man Schuppen und Haarreste während der Inkubationszeit von der Impfstelle abnimmt und sie in Kalilauge untersucht, so ist es sehr schwer einwandsfreie Pilzelemente nachzuweisen. Dieser Nachweis ist aber ebenso schwer in einer zerriebenen, luftgetrockneten Kulturmasse. Dagegen sind meine Impfungen auf Glykoseagar von Schuppen und Haarresten für jeden Tag der Inkubation reichlich angegangen.

Nach Waelsch gefärbte Schnitte aus den ersten Tagen der Inkubationszeit zeigen eine dünne schuppige oder krustöse Auflagerung, in welcher manchmal zahlreiche „Sporen" und Myzelstücke sich finden. Es ist naturgemäß unmöglich zu entscheiden, ob auf der Haut des geimpften Tieres in dieser Zeit Pilze reichlicher zu grunde gehen, als sie es auf einem analogen Nährboden oder selbst ohne Nährmaterial außerhalb des Körpers tun würden. Jedenfalls aber kann ich die Anschauung Blochs von dem Untergang der bei weitem überwiegenden Zahl der aufgebrachten Pilze an meinem Material nicht bestätigen. Ich betone hier, wie ich es immer werde betonen müssen, „an meinem Material". Denn Bloch hat jederzeit vor einer Verallgemeinerung der Versuchsergebnisse gewarnt. Aber gerade hier liegt vielleicht der Gedanke am nächsten, daß es Differenzen in den Untersuchungsmethoden sind, welche diese Unterschiede in den Resultaten bedingt haben. Denn es ist schwer einzusehen, warum bei den in gleicher Weise mit ungefähr entsprechender Inkubationszeit angehenden Impfungen bei Blochs

und meinen Tieren so verschiedene Pilzbefunde in der Inkubationszeit sich ergeben sollten.

Bloch läßt die Frage nach dem Grunde des von ihm angenommenen Zugrundegehens unentschieden. Daß die Pilzmassen wirklich so vollständig weggescheuert werden sollten, ist unwahrscheinlich; denn so lange die Kruste vorhanden ist, welche durch das wenn auch noch so leichte Trauma der Impfung bedingt ist, so lange können sich auch die Pilze in ihr halten. Nach Abhebung der Kruste (spontan oder durch Scheuern) ist aber gewiß eine Hornschicht vorhanden, welche den Pilzen Halt genug zum Haftenbleiben geben könnte. Man könnte vielleicht eher annehmen, daß nur durch den Wechsel des Terrains eine größere Anzahl von Pilzen zugrunde geht.

Eben so nahe schien die Annahme zu liegen, daß auch im normalen, d. h. noch nicht durch pathogene Myzelpilze beeinflußten Meerschweinchen-Organismus gewisse „Antistoffe" oder „Antifunktionen" vorhanden sind, welche zwar nicht ausreichen, die gesamten auf die Haut aufgebrachten oder in ihre obersten Schichten eingedrungenen Pilzelemente zu zerstören, welche aber einen großen Teil derselben abtöten oder zur Elimination bringen könnten. Es würden dann nur die widerstandsfähigeren Elemente übrig bleiben. Daß die verschiedenen Individuen eines in den Organismus eingebrachten Parasitenstammes sich gegenüber den Abwehrbewegungen des Organismus verschieden verhalten müssen, ist eine kaum zu umgehende Annahme. Die wenigen übrig bleibenden könnten sich dann — weil sie ihre größere Widerstandsfähigkeit vererben, sich akklimatisiert haben etc. — zunächst ungemessen vermehren, bis die allergische Reaktion eintritt, die wir doch wohl am ehesten als eine enorme Steigerung der normalen Abwehrkräfte auffassen können, wie das der Ehrlichschen Anschauung entspricht. Auch Bloch (p. 69) sieht die Allergie als eine Steigerung einer an sich schon den normalen Zellen zukommenden Fähigkeit an. „Denn auch die normale Haut vermag auf die Pilzendotoxine mit Entzündung zu antworten", resp., wie wir wohl werden annehmen können, sie vermag aus den Endotoxinen durch ihre Antikörper — Lysine im Sinne Wolff-Eisners — den krankmachenden Stoff zu bilden.

Es wäre also sehr wohl möglich gewesen, daß Blochs Annahme des Untergangs des Großteils der Pilze in der Inkubationszeit auf diese Weise hätte erklärt werden können. Wir hätten dann hier ein sehr augenfälliges Argument für diese angeborenen Abwehrfunktionen des Organismus gehabt. Gerade darum erschien es interessant, dieser Frage genauer nachzugehen. Unsere Resultate zeigen aber, daß der Nachweis solcher Abwehrkräfte bei der Tiertrichophytie (wenigstens mit den hierbei benutzbaren, natürlich relativ groben histologischen und Kulturmethoden) kaum möglich ist.

Ich möchte hier noch besonders betonen, daß ich den Untergang von Pilzen nach der Inokulation keineswegs leugnen will. Da wir aber von einem Verschwinden im Sinne Blochs nach meinen Befunden nicht sprechen können, müßten wir quantitativ bestimmen, wie viel Pilze (abgesehen von der rein mechanischen Entfernung) bei gleicher Temperatur auf künstlichem Nährboden zugrunde gehen und wie viel bei der Hautimpfung, um einen Anhaltspunkt für eine Wirkung des Organismus auf die Pilze zu gewinnen. Und für eine solche quantitative Bestimmung reichen eben unsere Hilfsmittel nicht aus.

Die histologischen Veränderungen beim Ablauf der Meerschweinchenhaut-Trichophytie sind uns erst durch die Untersuchungen Lombardos, vor allem aber durch diejenigen Hanawas (2) etwas genauer bekannt geworden. Der letztere hebt selbst hervor, daß er Präparate von den ersten Tagen nach der Inokulation nicht entnommen hat, und auch Lombardo hat das nicht getan. Hier war also eine Lücke auszufüllen.[1])

Ich gebe folgende kurze Protokolle über meine zu diesem Zweck vorgenommenen Untersuchungen.

---

[1]) Nach Vollendung meiner Arbeit ist noch die Pecoris erschienen, welcher (p. 88) eine Beschreibung der Hautveränderungen am 5. Tag nach Gipseum-Inokulation gibt (Beginn der Krankheitserscheinungen klinisch am 6.—7. Tage nach der Inokulation). Er findet oberflächliche Exfoliation, Spongiosis, leichte Exozytose; Pilze nur im unteren Teil der Hornschicht; im Papillarkörper Gefäßdilatation und Leukozytenauswanderung.

I. Versuch.

30./VIII. Normaltier rechts mit Achorion Quinckeanum, links mit Trichophyton gipseum asteroides geimpft.

2./IX. Leichte Rötung und Infiltration. Stücke von beiden Stellen exzidiert.

Histologische Untersuchung.

Ach.-Quinck.-Stelle (Fig. 1): Über der Epidermis eine wesentlich aus Hornlamellen bestehende Schuppenmasse mit zahlreichen Sporen und Myzelresten. In einer Follikelöffnung eine größere Ansammlung dieser sporenreichen Masse, die aussieht, wie wenn sie mechanisch hineingepreßt wäre. In einem benachbarten Follikel sieht man schon ein kleines aber typisches Skutulum und unter diesem in dem intraepithelialen Teile des Follikels Myzelien. Auch in anderen Follikeln um die Haare schon Pilzfäden. Im Gewebe, speziell in der Kutis keine stärkere reaktive Veränderung.

Gipseum-Stelle: Sporenhaufen hier und da auf der schuppenartig verdickten Hornschicht an der Oberfläche; minimale Entzündung.

3./IX. An der Ach.-Quinck.-Stelle eben anfangende gelbe follikuläre Pünktchen.

9./IX. Ach.-Qu.-Stelle: Ein einziges großes Skutulum. Starke Infiltration.

Gipseum-Stelle: Rötung und Infiltration. — Exzision.

Histologische Untersuchung.

Ach.-Qu.-Stelle: Auf der einen Seite der Schnitte ist ein massiges Skutulum abgehoben, an dessen Unterseite wohl erhaltenes Epithel hängt; zwischen Epithel und Skutulum Herde von augenscheinlich leukozytärem Detritus. Weiter folgt dann eine Schuppenmasse mit Pilzen und darunter ebenfalls abgelöstes Epithel, mit einer neugebildeten Epithellage darunter. Pilze finden sich nur in den abgelösten Massen. Die darunterliegende Kutis ist mäßig infiltriert, stellenweise epithelfrei, stellenweise von schmalem pilzfreiem Epithel bedeckt.

Gipseum-Stelle: Dicke Schuppenmassen aus Hornlamellen bestehend ohne entzündliche Beimengungen mit reichlich Haardurchschnitten; zwischen den Hornmassen, die Haare umflechtend und durchsetzend, reichlich Pilzfäden. Epithel akanthotisch, ödematös (vor allem intrazellulär), nicht leukozytär durchsetzt. Stratum granulosum vielfach verbreitert und reich an groben Keratohyalin-Massen. In der Kutis Ödem und geringe Infiltration. Haare von Pilzen umgeben und durchsetzt. Follikelepithel mit intrazellulärem Ödem.

15./IX. Ach.-Qu.-Stelle: Kruste löst sich beim Exzidieren los. Reichliche Ansammlung von sero-purulenter Flüssigkeit unter der Kruste.

Gipseum-Stelle: Noch starke Infiltration und Rötung. Krustenbildung. Exzision.



Histologisch.

Ach.-Qu.-Stelle: Auf dem zum Teil defekten, zum Teil akanthotischen Epithel Schuppenreste, worin ganz vereinzelte Pilze; noch starkes Ödem.

Gipseum-Stelle: Schuppenmasse mit Pilzsporen, aber weniger zahlreich. Die Sporen um die Haare scheinen ebenfalls etwas spärlicher zu sein.

17./IX. Ach.-Qu.-Stelle: Kruste abgestoßen, narbige Fläche.

Gipseum-Stelle: Unverändert. — Exzision.

Histologisch.

Ach.-Qu.-Stelle: Epithel zum Teil abgängig, zum Teil verdickt und ödematös; in einem intraepithelialen Follikelschnitt Pilze.

Gipseum-Stelle: Epithel zum großen Teil abgestoßen. Sporendurchsetzte Krusten.

20./IX. Tier marantisch gestorben. Sektion ergibt an den inneren Organen nichts. Keine Tuberkulose. Exzision der Impfstellen.

Histologisch.

Ach.-Qu.-Stelle: Ein Teil des Schnittes zeigt ein schmales, in den oberen Partien stark ödematöses Epithel. Im anderen Teil ist es breit, unregelmäßig, stark infiltriert, schlecht gefärbt, starkes Ödem und stellenweise sehr starke Infiltration in der Kutis.

Gipseum-Stelle: Schuppen ohne Pilze. Starkes Ödem in der Epidermis; diese zum Teil ohne färbbare Kerne.

II. Versuch.

Sukzessive Impfung mit Quinckeanum und Gipseum, so daß 3, 6 und 10 Tage alte Inokulationsstellen erhalten werden. Hier ergab sich:

Ach.-Qu. 3. Tag: Keine Skutula. Reichlich Pilze in der Hornschicht, besonders auch um die Haare, an einer Stelle Pilzfäden schon in einem Follikel am unteren Rande des Epithels das Haar umgebend. Epithel etwas ödematös, Infiltration in der Kutis sehr gering.

Gipseum 3. Tag: Wenig Pilzsporen an der Oberfläche, in den Hornlamellen kaum Infiltration.

Ach.-Qu. 6. Tag: Skutuläre Massen an der Oberfläche, Pilze in einzelnen Follikeln bis etwa zur Mitte der Kutis. Sehr geringe Entzündung der Kutis.

Gipseum 6. Tag: Pilze in der nicht parakeratotischen verdickten Hornschicht und in einer Anzahl von Follikeln bis etwa in die Mitte der Kutis. Mäßige Entzündung der Kutis. Keine entzündliche Durchsetzung des Epithels.

Ach.-Qu. 10. Tag: Starke skutuläre Massen. Stärkeres Ödem der Kutis, geringeres des Epithels, Pilze in den Follikeln.

Gipseum 10. Tag: Auf der einen Seite der Schnitte liegt das sehr stark infiltrierte Korium frei. Follikel fehlen fast vollständig; in einem sind gut erhaltene Pilze vorhanden. Die Infiltration reicht bis in die Tiefe der Kutis und in die Subkutis, welch letztere von der Muskulatur durch eine reichliche Ansammlung von Spindelkernen getrennt ist. An der Oberfläche finden sich vereinzelte Sporen. An diese Partie stößt eine krustöse Masse, welche sich aus dem Reste der Epidermis und Exsudat zusammengesetzt und unter der die Neubildung des Epithels beginnt. In der Kruste sind reichlich Pilzsporen vorhanden und zwischen ihr und der infiltrierten Kutis liegen einzelne bläschenartige Räume, welche mit fibrinoiden Massen ausgefüllt sind und welche ebenfalls Pilzsporen und einzelne kurze Fäden enthalten. Auf diese Zone folgen dann am Schnittrand dicke, aus Hornlamellen zusammengesetzte Schuppen mit zahlreichen Haardurchschnitten und vielen Pilzen zwischen den Hornlamellen um die Haare herum und in den Haarschäften. Entzündliche Elemente fehlen in dieser Schuppenmasse fast vollständig. Das Epithel darunter ist gewuchert, mäßig ödematös, frei von durchwandernden Leukozyten, es enthält pilzhaltige Haare. Die darunter liegende Kutis ist mäßig infiltriert und enthält pilzhaltige Follikel und Haare.

Aus diesen histologischen Untersuchungen ergibt sich einmal im allgemeinen eine Bestätigung der Befunde Hanawas insofern, als in der ganzen ersten Zeit der Krankheit die entzündlichen Erscheinungen sehr unbedeutend sind, und erst auf dem Höhepunkt derselben stark werden. Es lag nicht in meiner Absicht, die Untersuchungen Hanawas zu wiederholen, deshalb habe ich zur Zeit der Höhe und der Abheilung der Erkrankung nur vereinzelte Exzisionen gemacht und daher nicht ein Bild des gesamten Ablaufs der Trichophytie beim Tier erhalten.[1])

Von Bedeutung aber scheinen mir meine Feststellungen aus der ersten Zeit nach der Infektion zu sein. Aus ihnen ergibt sich, daß im mikroskopischen Bild von einer Inkubation eigentlich gar nicht die Rede ist. Die Pilze scheinen sich, wie auch die oben schon wiedergegebenen kulturellen Befunde bestätigen, sehr bald nach

---

[1]) Ein solches Bild ergibt sich auch nicht aus den Untersuchungen Pecoris (l. c. p. 38), die aber im ganzen den gleichen Ablauf zeigen. Hervorheben möchte ich aus seiner Beschreibung nur, daß er am 18. Tag neben Zerstörung des Epithels und degenerierten roten und weißen Blutkörperchen, also nach der Abstoßung der Kruste, noch Pilze in den Follikeln gefunden hat, was einzelnen Ergebnissen Jadassohns bei Gelegenheit anderer Untersuchungen entspricht.

der Inokulation zu vermehren und immer reichlicher zu werden. Was die histologischen Veränderungen angeht, so sind natürlich in der ersten Zeit die durch das Trauma von den durch das Pilzwachstum bedingten nicht zu unterscheiden. Dagegen ist bei der durch das Achorion Quinckeanum bedingten Tierkrankheit schon am 3. Tag ein zwar mikroskopisch kleines aber typisches Skutulum entwickelt.

Man könnte auch hier den Einwand erheben, daß ich es gerade mit Stämmen zu tun hatte, welche durch besondere Virulenz und dementsprechend durch eine besonders kurze Inkubationszeit ausgezeichnet waren. Beim Achorion Quinckeanum ist diese in der Tat sehr unbedeutend, aber doch keineswegs außergewöhnlich, denn auch Bloch und Massini geben 4—6 Tage an, Bodin sagt geradezu (cf. Sabouraud, Les teignes, p. 552), daß das Skutulum beim Meerschweinchen am 4. Tage erscheint, Bloch, daß schon 5 Tage nach Impfung, allerdings mit Achorion violaceum, skutula-ähnliche Bildungen vorhanden sind. Auch beim Menschen ist die Inkubation des Favus eine kurze (z. B. nach Geber 6—8 Tage). Wegen dieser Kürze der Inkubationszeit bei den Favusimpfungen möchte ich größeres Gewicht auf die Resultate mit Gipseum legen, bei denen die Inkubationszeiten bei Bloch, Hanawa und mir übereinstimmen.

Wir werden also annehmen müssen, daß schon in den ersten Tagen nach der Inokulation ein intensiveres Pilzwachstum stattfinden kann. Eine besondere Beachtung verdient dabei die Tatsache, daß in dieser ganzen ersten Zeit die entzündliche Reaktion in der Haut eine sehr unbedeutende ist, wie das auch Hanawa für die Zeit vom Augenblick des Manifestwerdens der Krankheit bis zu deren Höhepunkt resp. deren Umkehr zur Heilung festgestellt hat.

Diese Resultate scheinen mir von einem gewissen Interesse für die Frage der Inkubation zu sein, über deren allgemein-pathologische Würdigung die mir zur Verfügung stehende Literatur verhältnismäßig wenig Material enthält. Ohne auf das letztere im Detail einzugehen, möchte ich hier nur folgendes hervorheben:

Von Pirquet (3) hat bekanntlich auf Grund seiner Allergie-Studien die Anschauung ausgesprochen, daß die Inku-



bationszeit nicht dem Intervall entspricht, der von dem Augenblick der Inokulation bis zu dem Augenblick vergeht, in dem die Keime sich bis zur Überschreitung der Reizschwelle vermehrt haben. Er nimmt vielmehr an, daß bei Infektionen (Variola, Masern, Varizellen, Vakzine) wie bei der Serumkrankheit der Erstinjizierten der Beginn der Krankheit übereinstimmt mit dem Auftreten größerer Antikörper-Mengen nach einmaliger Antigenzufuhr, resp. daß die Inkubationszeit gleich ist dem Zeitraum, in dem aktiv präparierte Meerschweinchen anaphylaktisch werden. v. Pirquet führt also den Ausbruch der Krankheitssymptome auf die Aktion der Antikörper zurück, die in den genannten Fällen mit den Antigenresten der ersten Giftzufuhr reagieren oder die im Blut zirkulierenden Keime agglutinieren und z. B. bei der Variola durch Agglomeration der Keime deren Festhaltung in den Hautkapillaren veranlassen.

Es wäre also, allgemein ausgedrückt, nach v. Pirquet die Inkubationszeit einer Infektionskrankheit die Zeit, welche vom Augenblick der Infektion vergeht bis zu dem Augenblick, da durch Ausbildung von Antikörpern die Reaktion des Organismus sich klinisch (oder histologisch!) manifestiert.

In unserem Fall würden wir fragen müssen, was wir eigentlich als Krankheit auffassen müssen. Bis zu dem Höhepunkt ist das Wesentliche im Verlauf die Wucherung der Pilze, die Reaktion der Haut ist unbedeutend. Diese wird relativ plötzlich sehr stark und leitet die Heilung ein. **Man könnte also sehr wohl zu dem Standpunkt gelangen, daß auch hier die eigentliche Krankheit erst beginnt mit dem intensiven Entzündungsprozeß und daß die Inkubation bis dahin reicht.** Dem widerspricht freilich die Tatsache, daß klinisch schon vor der starken Entzündung Infiltration und Schuppen- resp. Skutula-Bildung vorhanden ist. Das sind aber teils banale Reaktionserscheinungen (Fremdkörper- resp. nicht spezifische toxische Wirkung), teils (die Skutula!) nur der klinische Ausdruck der Pilzkultur. Vom histologischen Standpunkte ist jedenfalls die Abgrenzung zwischen dem gesamten schwach entzündlichen Stadium einerseits und der intensiven akuten Entzündung auf dem Höhepunkt der Erkrankung unmittelbar vor deren Umkehr zur Heilung anderer-

seits viel schärfer als die zwischen der klinischen Inkubationszeit und der beginnenden klinischen Entwicklung der Krankheit.[1])

Es ist aus den Untersuchungen Blochs bekannt, daß die Allergie auf der Höhe des Krankheitsprozesses zum ersten Mal deutlich auftritt (cf. z. B. Archiv Bd. XCIII, p. 214). Thardshimanjanz hat speziell angegeben, daß die Kuti-Reaktion beim Meerschweinchen (Achorion-Quinckeanum-Infektion) am 8. Tage nach der Inokulation beginnt (das Skutulum zeigt sich schon am 6. Tage), und maximal wird zur Zeit der Abstoßung; es besteht also „ein zeitliches Zusammentreffen der Reaktion mit der spontanen Heilung und mit der Immunisierung". Das ist der gleiche Zeitpunkt, zu welchem sich nach Hanawa die wirklich akuten Entzündungs-, Nekrobiose- und Abstoßungserscheinungen zeigen. Auch Bloch betont (p. 67), daß die Skutula oft auffallend plötzlich abgestoßen werden.[2]) In dieser Beziehung würde also die Auffassung, daß die eigentlich als solche zu bezeichnende Inkubationszeit bis zum klinischen Höhepunkt der Krankheit reicht, zutreffen. Daß es sich bei der Trichophytie nicht um Antikörper im Blut handelt, daß hier die Haut der Sitz der Antikörperfunktion ist, kann keinen wesentlichen Unterschied bedingen. Denn auch wenn wir die allergische Reaktionsfähigkeit auf „sessile Rezeptoren" zurückführen, so müssen doch auch diese entstanden oder angereichert sein durch den Transport der Antigene oder der Antikörper von dem ursprünglich erkrankten Herd ins Blut und von da in die gesamte Haut und damit auch in den Erkrankungsherd. Es ist eine zunächst nicht zu entscheidende Frage, ob die Antikörperentwicklung in der erkrankten Hautstelle stattfindet und von dort aus ihr Transport in die Zirkulation und in die gesamte Haut, oder ob es die Antigene sind, die in die Zirkulation gelangen und an irgend einer Stelle des Organismus oder auch in dem gesamten Hautorgan die Antikörperentwicklung bedingen. Die wahrscheinlichste Annahme ist wohl die Blochs (p. 75), daß die Antigene resorbiert und überallhin transportiert werden und dort, wo sie auf ge-

---

[1]) Eine ähnliche Anschauung erwähnt Pecori (l. c. p. 176 Anm.).
[2]) cf. hierzu Pecori (l. c.) p. 69.

eignete Rezeptoren treffen, also in den Hautzellen, die „Umstimmung“ zur Folge haben.

Von Analogien zu dem von mir untersuchten Prozeß möchte ich vor allem die von Levaditi und Yamanouchi (4) beschriebene Entwicklung der syphilitischen Infektion in der Kaninchenkornea und in der Haut der Affen heranziehen. Diese Autoren kommen zu dem Resultat, daß die Spirochaeten zunächst in dem überimpften Hornhautstück infolge von ungenügendem Ernährungsmaterial (oder „vorgebildeten Antikörpern“?) zum Teil zu grunde zu gehen scheinen, dann aber zuerst langsam wuchern, mit zunehmender Nahrungszufuhr durch die neugebildeten Gefäße und Zellen (resp. mit abnehmender Menge der vorgebildeten Antikörper?) sich schnell vermehren und dadurch das Ende der Inkubation herbeiführen. Was aber für uns besonders wichtig ist, ist die Tatsache, daß sich die Spirochaeten in der Kornea des geimpften Kaninchens, in welche sie erst am 15.—20. Tag eindringen, reichlich vermehren zu einer Zeit, in welcher die Kornea makroskopisch und selbst mikroskopisch noch ganz oder fast ganz intakt ist. Erst später kommt die Keratitis zu stande. Bei den Versuchen an der Affenhaut scheinen diese Verhältnisse weniger klar zu sein und die von den Autoren hierbei gegebene Darstellung ist von Terebinsky (5) bestritten worden, so daß ich darauf nicht eingehen will. Jedenfalls aber ergibt sich an der Kornea des geimpften Tieres — und nur diese kommt doch als infiziertes Organ in Betracht — in Analogie zu meinen Befunden das reaktionslose Wuchern der Spirochaeten. Man bekommt auch aus dieser Schilderung den Eindruck, daß die klinische und histologische Manifestation der syphilitischen Infektion erst nach der Wucherung der Spirochaeten beginnt — es liegt nahe, auch hierbei auf die Entwicklung der Allergie-Erscheinungen, wie sie ja bei der Syphilis eine unzweifelhaft große Rolle spielen, zu rekurrieren. An diese Möglichkeit läßt die klinisch wiederholt betonte Tatsache denken, daß die Primäraffekte klinisch mit großer Plötzlichkeit auftraten, wie das z. B. Matzenauer besonders betont hat [cf. auch Jadassohn, (6) ferner Neisser (7) und Finger (8)]. Finger führt zwei Möglichkeiten zur Erklärung der Dauer der ersten Inkubation

an: „die, daß die Spirochaeten sich von dem Momente der Infektion an vermehren und daß ihre vielleicht anfangs langsamere, gewiß aber stets in geometrischer Progression fortschreitende Vermehrung einen entzündlichen reaktiven Prozeß anregt, der allmählich zunimmt, bis er in der 3. Woche etwa klinisch kenntlich wird". Die zweite Möglichkeit, die durch die neueren Immunitätsforschungen nahe gelegt wird, wäre die, daß „mit dem Eindringen des Virus in das Gewebe der Beginn einer biochemischen Wechselwirkung zwischen Parasiten und Abwehrkräften des Organismus gegeben ist, die zunächst zu einer Verminderung der Spirochaeten führt, bis endlich das Resultat dieser Wechselwirkung in einer Vermehrung der Spirochaeten und einer typischen Reaktion des Gewebes, dem Initialaffekt, endigt".

Finger entscheidet sich für die zweite Möglichkeit. Es gibt aber noch die dritte, daß die Spirochaeten sich bis zu einem gewissen Zeitpunkt vermehren, ohne daß eine intensivere oder „spezifische" lokale Reaktion eintritt, wobei es gleichgültig ist, ob dieser Vermehrung eine Zeit des partiellen Untergangs vorangeht oder nicht, und daß der Primäreffekt als solcher schon ein allergisches Phänomen ist. Jedenfalls würde, mit der letzteren Hypothese — und eine solche ist es natürlich — das plötzliche Auftreten des Primäraffektes verständlicher erscheinen. Auf eine weitere Erörterung dieser Frage kann ich hier naturgemäß nicht eintreten.

Eine weitere Analogie stellt bis zu einem gewissen Grade auch die Tuberkulose dar. Nach der Inokulation von Tuberkelbazillen in die Tierhaut kommt zuerst ein nicht spezifischer Entzündungsprozeß zu stande, der erst nach einer gewissen Zeit unter Zugrundegehen einer enormen Anzahl von Bazillen zu dem histologisch als im klassischen Sinne tuberkulös sich charakterisierenden Prozeß sich umwandelt, wie das aus den Untersuchungen Lewandowskys (9) hervorgeht. Auch hier könnte man sehr wohl die Entstehung des tuberkulösen Gewebes als den Beginn des spezifischen Prozesses auffassen; der zahlreiche Untergang der Bazillen aber weist ebenso wie die typische Gewebsformation auf die Wirkung der allergischen Reaktionsfähigkeit hin, welch letztere durch die Bazillen-Antigene bedingt ist.

Aus den angeführten Beispielen ergibt sich, daß man in der Tat den Beginn des eigentlichen Infektionskrankheitsprozesses als den Ausdruck der veränderten Reaktionsfähigkeit im Sinne von Pirquets auffassen kann, daß also das, was ich für die Tiertrichophytie aus meinen Präparaten erschlossen habe, eine allgemeinere Bedeutung zu haben scheint. Natürlich muß jede Infektionskrankheit von diesem Gesichtspunkte aus besonders betrachtet werden. Bei der Syphilis und bei der Tuberkulose ist die allergische Reaktion eine „insuffiziente", insofern Krankheitserreger auch im Gewebe zurückbleiben und den Krankheitsprozeß unterhalten. Bei der Trichophytie ist sie im allgemeinen eine „suffiziente", weil es sich bei ihr um eine rein epidermidale Erkrankung handelt und die allergische Reaktion die Elimination des gesamten Pilzmaterials bedingt. Daß aber auch dabei nicht die Pilze in ihrer Gesamtzahl zu grunde gehen, erhellt aus meinen kulturellen und histologischen Befunden. Nur die Möglichkeit der mechanischen Abstoßung des Gewebes mit den Pilzen führt meist (aber nicht immer) im Zusammenhang mit der Allergie zur schnellen und dauernden Heilung.

Ich möchte aber noch einen anderen Punkt nicht unerwähnt lassen, für dessen Erörterung mir allerdings eigene Untersuchungen nicht zur Verfügung stehen, nämlich das Verhältnis der Zahl der inokulierten Infektionserreger zur Inkubationszeit. Bekanntlich gilt vielfach der Satz, daß diese beiden Größen im umgekehrten Verhältnis zu einander stehen, je größer die erstere, um so geringer die letztere (cf. z. B. für die Vakzine Nourney zit. bei von Pirquet, p. 38). Grüner und Hamburger (10) haben das auch für die Tuberkulose in der Meerschweinchenhaut (resp. in den regionären Lymphdrüsen) nachgewiesen. Sie deduzieren aber, daß das keineswegs gegen die von Pirquetsche Hypothese spricht, indem man nach Ehrlich annehmen kann, daß bei großen Antigenmengen die normalerweise vorhandenen „vorgebildeten Antikörper, besser vorgebildeten Ergine" sofort stark vermehrt werden, während bei geringen Mengen der Infektionserreger die Antikörper-Produktion erst allmählich die Größe erreicht, welche zur Entwicklung einer krankmachenden Dosis

des Giftes aus den Antigenen genügt. Grüner und Hamburger haben ferner für die Tuberkulose festgestellt, daß die Bildung der spezifischen Antikörper schon bald nach der Infektion beginnt; man muß dann also annehmen, daß sie erst im Augenblick des Krankheitsausbruches die Höhe erreicht hat, welche genügt, um makroskopisch erkennbare Symptome auszulösen. Der Schlußsatz der Autoren lautet: „Die tuberkulöse Infektion hat eine Vermehrung vorgebildeter oder eine Neubildung vorher nicht vorhandener Antikörper zur Folge. Diese Antikörperbildung setzt wahrscheinlich gleich nach der Infektion ein und bedingt Überempfindlichkeit, deren Intensität direkt von der Menge der Antikörper abhängt. Sobald der Empfindlichkeitsgrad für die Menge der anwesenden Bakterienstoffe genügt, um eine entsprechend große d. h. krankmachende Giftmenge zu erzeugen, tritt die Krankheit in die Erscheinung." Dabei ist aber noch eines zu erwägen, nämlich die Differenzen in der Entwicklungsintensität der Mikroorganismen. Denn durch ihre Vermehrung wird natürlich die Antigenmenge gesteigert und dadurch auch wiederum die Antikörperbildung. Sind die Erreger unmittelbar nach der Infektion in der Lage sich zu vermehren, so wird, auch wenn nur wenige ursprünglich vorhanden waren, bald die zur Giftentstehung notwendige Antikörpermenge gebildet. Bedürfen die Mikroben erst einiger Zeit zur Akklimatisation, werden sie durch die normalen Antikörper zum großen Teil getötet, gehen sie also sogar in größerer Zahl zu grunde, so kann es natürlich länger dauern, bis die Antikörperentwicklung die entsprechende Höhe erreicht hat.

Wir können uns auch vorstellen, daß die normalen Antikörper durch die Reaktion mit den durch die Infektion zur Einwirkung kommenden Mikroben verbraucht werden. Die restierenden könnten sich dann widerstandslos vermehren bis zu dem Augenblick, in dem die nach der bekannten Weigertschen Anschauung im Übermaß neugebildeten Antikörper vorhanden sind; diese finden dann die zahlreich wuchernden Mikroben und auf diese Weise kommt am Ende der Inkubationszeit die anscheinend oft (so auch in unserm Fall der Dermatomykosen) so plötzliche Reaktion, d. h. der Beginn der eigentlichen Krankheit zu stande.

Ist die Antikörperbildung erst dann genügend stark, wenn die Infektionserreger sich schon intensiver vermehrt haben, so muß (wie bei der Syphilisimpfung der Kaninchenkornea s. ob.) eine Periode resultieren, in welcher viele Infektionserreger und noch keine resp. unbedeutende Reaktionserscheinungen vorhanden sind. Es kommt ferner hinzu die Widerstandsfähigkeit der Infektionserreger gegen die normalen Schutzkräfte des Organismus, welche ebenfalls sehr verschieden sein kann (verschiedene Virulenz) und endlich auch der Ort der Infektion (cf. Wassermann und Keysser) (11). Bekanntlich ist auch bei den Dermatomykosen der Verlauf (und vielleicht auch die Inkubationszeit?) an verschiedenen Hautstellen verschieden. Die Inkubationszeit ist also von sehr verschiedenen Momenten abhängig. Die Differenzen, welche sich für jedes einzelne dieser Momente bei den verschiedenen Krankheiten und bei den verschiedenen Individuen ergeben, sind wohl alle quantitativer Natur: so die Menge und Virulenz der infizierenden Erreger, die Schnelligkeit und Intensität des Verbrauchs und der Wiederbildung der Antikörper, und die Schnelligkeit und Intensität des Mikrobenwachstums und damit der Antigenbildung. Dadurch, daß diese einzelnen Momente nicht bloß quantitativ verschieden sind, sondern sich auch in verschiedener Weise kombinieren (bald ist das eine stärker, bald das andere, bald alle, bald keines), müssen die Resultate sehr different sein. Bei den einen Krankheiten spielt die Individualität der Infizierten und die Zahl und Virulenz der infizierenden Erreger und ihre Akklimatisation an das Terrain eine geringere Rolle; dann resultieren Krankheiten mit sehr regelmäßiger Inkubationszeit; und umgekehrt bei den Krankheiten mit sehr verschiedener Inkubationszeit. Bald entsteht trotz allmählicher Vermehrung der Erreger und der Antikörper die Krankheit sehr plötzlich, explosiv, bald, speziell bei den chronischen Infektionskrankheiten, mehr allmählich usw. All das ist durch die quantitativen Differenzen in den angeführten Momenten zu erklären.

Diese Momente haben nun auch ganz gewiß bei den Dermatomykosen ihre Bedeutung. Die kürzere Inkubationszeit, die wir beim Achorion Quinckeanum in anderer und unseren Versuchen beobachtet haben, kann mit dessen lebhafterer

Wachstumfähigkeit in den Follikelmündungen zusammenhängen; der viel weniger gesetzmäßige Verlauf der Trichophytien in bezug auf Inkubationszeit und Entwicklung beim Menschen im Gegensatz zum Meerschweinchen mit der weniger regelmäßigen Antikörperproduktion bei den ersteren, worüber wir ja schon genügende Erfahrungen besitzen. Versuche, verschiedene Mengen der Pilze zu inokulieren, könnten zu einer weiteren Aufklärung dieser Fragen dienen. Ich konnte solche leider nicht mehr vornehmen.

B. Wiederholte Trichophytie-Impfungen beim Meerschweinchen.

Ein ganz besonderes Interesse verdient vom allgemein-pathologischen Standpunkt die von Bloch gefundene Tatsache, daß einmal mit Trichophytiepilzen geimpfte Tiere, speziell Meerschweinchen, nach Überstehen der Krankheit sich gegenüber einer wiederholten Impfung anders verhalten als gegenüber der ersten.

Ich halte es für das vorteilhafteste, wenn ich die Anschauungen Blochs über die Allergie und Immunität, wie sie sich in seiner letzten Arbeit finden, hier wörtlich wiedergebe, dann über meine eigenen Resultate berichte und zum Schluß des Abschnitts diese ungemein wichtige Frage im Zusammenhang auf Grund des bisher vorliegenden und meines Materials diskutiere.

p. 51. „Die Haut ist durch das einmalige Überstehen einer Trichophytie immun geworden gegen jede Neuimpfung. Das ist das Grundgesetz von der Lehre der Trichophytieimmunität, von dem alle anderen Untersuchungen ihren Ausgang nehmen. Ich kann heute — nach über 1000 Impfungen — behaupten, daß es ausnahmslos zutrifft, wenn man sich an die von mir gewählten Bedingungen hält, nämlich: kutane Impfung des Meerschweinchens durch einen gut versporten, nicht zu alten Stamm von Achorion Quinckeanum. Die Tatsachen, die diesem Gesetz zu grunde liegen, sind auch in der Folge von allen Nachuntersuchern bestätigt worden."

p. 53. „Das Meerschweinchen erwirbt durch das einmalige Überstehen einer Trichophytie nicht nur, wie früher angenommen, eine Immunität, sondern eine Allergie im Sinne einer Überempfindlichkeit. Die spezifische Überempfindlichkeit tritt noch deutlicher hervor bei der Inokulation lebender Pilze. Wenn man die Haut eines immunen Meerschweinchens mit solchen impft, so erscheint schon in den ersten Tagen





nach der Einreibung, wenn die Haut eines Erstgeimpften sich noch im Zustande der Inkubation befindet und völlig normal aussieht, deutliche allergische Reaktion in Form von Entzündung und sogar Krustenbildung. Diese allergische Entzündung, deren Intensität bei den verschiedenen Tieren sehr starken Schwankungen unterworfen ist, läuft, wie beim Menschen, nach einigen oder mehreren Tagen spontan ab. Sie ist eine aseptische, d. h. es finden sich in der entzündeten Haut keine Pilze und es kommt daher auch nie zur Bildung von Skutulis. Man kann sie als vollständiges Analogon zur v. Pirquetschen Reaktion betrachten, von der sie sich — beim Meerschweinchen — nur durch die größere Intensität unterscheidet".

p. 67. „Das Meerschweinchen, das einmal eine solche Trichophytie durchgemacht hat, scheint nun in jeder Hinsicht wieder zum früheren normalen Zustand zurückgekehrt zu sein. In Tat und Wirklichkeit ist es jedoch kein normales Tier mehr. Es hat sich nach einer Richtung hin in ganz spezifischer Weise total verändert. Diese Veränderung tritt zutage, wenn man das gleiche Tier mit demselben Pilz zum zweiten Male impft.

Es zeigen sich dann folgende merkwürdige Erscheinungen: Schon kurze Zeit nach der zweiten Inokulation — gleichgültig an welcher Stelle der Haut wir diese Nachimpfung vornehmen — nach 24 Stunden, machen sich an der Impfstelle alle Anzeichen einer Entzündung bemerkbar, Rötung, Schwellung, leichte Infiltration und Schuppung. Diese Entzündung, die also in die Inkubationszeit beim Erstgeimpften fällt, nimmt in den folgenden Tagen an Intensität zu, es kann zu Exsudation, Krustenbildung und Haarausfall kommen. Niemals aber kommt es zu einer ausgeprägten, typischen Trichophytie, niemals findet man in dem entzündlichen Herde Pilzfäden oder Sporen, niemals auch nur die Andeutung von Scutulis: Die Entzündung ist eine amykotische. Ihre Dauer ist in den einzelnen Fällen eine sehr verschieden lange, drei, fünf Tage, selten länger. Dann heilt sie ab zu einer Zeit, wo beim erstgeimpften Tier die Trichophytie gerade in vollster Blüte steht. Noch größeren Schwankungen als die Dauer ist die Intensität dieser Entzündung unterworfen. Es finden sich alle Übergänge von leichtester, flüchtiger kaum merkbarer Rötung bis zu erheblicher Dermatitis."

„Die ganze Haut des Meerschweinchens, das eine Trichophytie überstanden hat, reagiert also auf die wiederholte Impfung anders, als die eines normalen Tieres. Die Inkubation ist viel kürzer, die Entzündung selbst tritt viel rascher, aber auch viel weniger heftig, oft kaum andeutungsweise auf, und die Haut nimmt viel rascher wieder ihren normalen Zustand an, ohne daß sich in irgend einem Stadium Pilze auffinden ließen.

Das Tier ist durch das einmalige Überstehen der Trichophytie am ganzen Körper immun geworden, wenn wir unter Immunität das Ausbleiben des typischen Krankheitsbildes verstehen. Es bleibt aber der Neuinokulation gegenüber nicht vollkommen refraktär — wie etwa gegen-



über der Impfung mit einem nicht pathogenen Pilzstamm — sondern es reagiert mit Entzündungserscheinungen, die viel rascher einsetzen und viel schneller und milder verlaufen als beim Normaltier. Diese veränderte Reaktionsweise des Immuntiers bezeichnen wir nach v. Pirquet, dem wir die ersten und grundlegenden, auch die folgenden Darstellungen vielfach beeinflussenden Untersuchungen über das Wesen und die Bedeutung der allergischen Phänomene verdanken, am besten mit dem Ausdruck Allergie".

Von meinen eigenen dieses Thema betreffenden Untersuchungen gebe ich die folgenden Protokolle wieder.

Versuch I.

3./VI. Normaltier mit Achorion Quinckeanum geimpft.

Resultat: positiv, typisch.

14./VI. Kruste abgestoßen.

24./VI. Auf der einen Seite mit Achorion Quinckeanum, auf der anderen Seite mit Epidermophyton inguinale geimpft. (II. Impfung.)

Reaktion an der Quinckeanum-Stelle stark. Krusten, doch kein Skutulum. Dauer der Reaktion 25./VI.—5./VIII. (11 Tage), Höhe der Reaktion am 28./VI.

An der Impfstelle von Epidermophyton inguinale keine Reaktion, nur Schuppung.

Das Tier während der Reaktion elend, abgemagert, sieht sogar moribund aus. Nach dem Abstoßen der Kruste bessert sich plötzlich das Allgemeinbefinden.

Pilze kulturell nachgewiesen: Achorion Quinckeanum 25./VI.—1./VII. Epidermophyton inguinale 25./VI.—3./VII; nachher alle Kulturen negativ.

7./VII. An der Impfstelle vom 3./VI. wieder mit Achorion Quinckeanum geimpft (III. Impfung). Reaktion am 9./VII. Höhe der Reaktion: 12./VII. Am 17./VII. nur noch einige sehr schmerzhafte, infiltrierte Knötchen, die bis 21./VII. bestehen.

20./VII. An der Stelle der zweiten Impfung (mit Achorion Quinckeanum) zeigen sich am oberen Rande einige schmerzhafte Knötchen, die bis 23./VII. bestehen.

26./VII Tot. Die Sektion ergibt in den inneren Organen keinerlei grobe Veränderungen. Pilze kulturell nachgewiesen an der III. Impfstelle bis 23./VII. Von den peripheren Knötchen der II. Impfung wurden am 21./VII. Kulturen mit positivem Resultat angelegt (27 Tage nach der Impfung).

Versuch II.

Quinckeanum-Immuntier (vom 3./VI. wie oben).

7./VII. geimpft mit:

Achorion Quinckeanum. Reaktion . . 10./VII.—14./VII. (4 Tage),
Tr. gipseum. Reaktion . . . . 12./VII.—26./VII. (14 „),
Tr. niveum. „ . . . . keine,



Ach. violaceum. Reaktion . . . . . 11./VII.—26./VII. (15 Tage).

Die Gipseum-Reaktion erreichte den Höhepunkt am 13./VII. Während des Rückganges der Reaktion traten periphere Knötchen von ca. 6 bis 8 Tagen Bestand auf. Das Tier magerte bedeutend ab.

Pilze kulturell nachgewiesen:

Achorion Quinckeanum bis . . . . 20./VII. (13 Tage),[1])
Tr. gipseum bis . . . . 24./VII. (17 „),
Tr. niveum „ . . . . 18./VII. (6 „),
Ach. violaceum bis . . . . 27./VII. (20 „).

Dasselbe Tier wurde:

15./VII.	mit	Ach.	Quinck.	und	mit	Tr. gipseum	geimpft.
17./VIII.	„	„	„	„	„	„	„
19./VIII.	„	„	„	„	„	„	„
21./VIII.	„	„	„	„	„	„	„
23./VIII. getötet.							

Die 3 ersten Quinckeanum-Impfstellen reagierten ziemlich schwach und flüchtig. Bei dem Tode war die erste Impfstelle beinahe zur Norm zurückgekehrt, die zweite und dritte Stelle waren sehr schwach infiltriert, die letzte, die vierte Stelle, hatte klinisch nicht reagiert.

Die ersten 3 Gipseum-Impfstellen reagierten bedeutend stärker. Bei dem Tode zeigten erste, zweite und dritte Gipseumstelle deutliche Reaktion, die vierte Gipseumstelle hatte klinisch nicht reagiert.

Von einigen Impfstellen wurden Schnitte angefertigt. Färbung nach Waelsch,

2 Tage alte Gipseum-Impfstelle:. Kleine, aus degenerierten Eiterkörperchen zusammengesetzte dichte Kruste, unter deren Mitte das Epithel fehlt. Es schiebt sich vom Rande her augenscheinlich schon neues Epithel unter die speziell an der Oberfläche einzelne Sporen enthaltende Kruste. An der Oberfläche der letzteren findet sich noch das alte, stark verdünnte Epithel. Darunter eine dichte pyknotische Masse. In der Kutis wenig Entzündung.

4 Tage alte Gipseum-Impfstelle (Fig. 2): Mäßige Entzündung der Kutis. Eine dicke Kruste überlagert, zum größten Teil schon abgelöst, die Epidermis. Sie besteht in ihren oberen Partien aus einer zum Teil homogenen, zum Teil deutlich bindegewebigen, kernarmen Masse mit darüberliegenden Epithel- und Hornschichtresten, darauf folgt eine dicke, aus pyknotischen Eiterkörperchenkernen zusammengesetzte Masse, in der noch einzelne Follikelreste deutlich zu erkennen sind. Das unter der Kruste liegende Epithel (schon neu gebildet!) ist zum Teil sehr dünn. In den zentralen Partien unterhalb der Kruste fehlen zum größten Teil die Follikel. Auf der Kruste in den Epithelresten Myzelien und Sporen — so auch an der Grenze der Kruste, wo diese in das normale Epithel übergeht. In der Kutis ziemlich reichliche Infiltration.

[1]) Vom Tage der Inokulation an gerechnet.



8 Tage alte Gipseum-Impfstelle (Fig. 8): Die nekrotische Kruste abgestoßen. Breite ödematöse, stark infiltrierte Papillen. An einer Stelle ein mit enger Öffnung versehener, von starker Infiltration umgebener Follikel, der in seinem erweiterten Lumen nekrotische Massen und einige relativ lange und gut erhaltene Myzelfäden enthält. Der untere Teil des Follikels ist in die nekrotische Masse aufgegangen.

2 Tage alte Quinckeanum-Stelle zeigt ebenfalls die als Kruste abgestoßene Epidermis mit Pilzsporen an der Oberfläche und dichte pyknotische Infiltration der bloßliegenden Kutis.

Auch bei der 8 Tage alten Quinckeanum-Stelle findet man in den Schuppen noch deutliche Sporen.

Von einem anderen in analoger Weise behandelten Tiere (zweimalige Impfung mit Quinckeanum) habe ich noch Präparate vom 2. und 8. Tage nach der 2. Impfung, die folgende Befunde ergeben:

Nach 2 Tagen: Dicke Kruste an der Oberfläche mit darüber erhaltenem dünnem Epithel, in diesem Pilze. In den oberen Partien der Kruste deutliche bindegewebige Teile mit spärlichen Kernen; in den unteren Partien dicke pyknotische Masse, das Epithel darunter zum größten Teil fehlend, in der Kutis stark degenerierte Infiltrationsmassen.

Nach 5 Tagen: Epithel fast geschlossen; wenig Entzündung, nur leichte Schuppung an der Oberfläche — in dieser einzelne Pilzfäden.

Versuch III.

Quinckeanum-Immuntier (wie oben).

14./VII. geimpft mit Achorion Quinckeanum, Epidermophyton inguinale, Mikrosporon Audouini.

Die Quinckeanum-Impfstelle zeigte typische Reaktion vom 15./VII. bis 22./VII. (7 Tage), die anderen Stellen unbedeutende Infiltration vom 17./VII.—20./VII. Von den angelegten Kulturen gaben die Quinckeanumröhrchen ein positives Resultat bis 20./VII. Die Epidermophyton- und Mikrosporonstellen gaben negative Kulturresultate.

Versuch IV.

Quinckeanum-Immuntier (vom 26./VI. wie oben).

28./VII. geimpft mit:

Achorion Quinckeanum. Reaktion . 1./VIII.— 9./VIII. . . . . (8 Tage),
Tr. rosaceum. Reaktion . . . . . 4./VIII.—13./VIII. schwach (9 „),
Tr. gipseum. „ . . . . . 4./VIII.—12./VIII. . . . . (8 „),
Tr. niveum. „ . . . . . 30./VII. —10./VIII. . . . . (11 „),
Achorion violaceum. Reaktion . . 30./VII. — 5./VIII. . . . . (6 „),
Mikrosporon lanosum. „ . . keine.
Tier abgemagert.

Die Kulturversuche gaben folgende Resultate:



Achorion Quinckeanum. Kultur positiv bis . . 7./VIII. (10 Tage),[1])
Tr. rosaceum. Kultur . . . . . negativ,
Tr. gipseum. „ . . . . . positiv „ . . 5./VIII. (8 „),
Tr. niveum. „ . . . . . „ „ . . 7./VIII. (10 „),
Achorion violaceum. Kultur . . „ „ . . 4./VIII. (7 „),
Mikrosporon lanosum. „ . . negativ.

Versuch V.

Quinckeanum-Immuntier (wie oben).

1. 28./VII. mit Ach. Qu. geimpft, Reaktion 30./VII.—6./VIII. sehr stark; 11./VIII. noch deutlich (12 Tage).

2. 30./VII. mit Ach. Qu. geimpft. Reaktion 1./VIII.—8./VIII. (7 Tage) schwächer.

3. 1./VIII. mit Ach Qu. geimpft. Reaktion 3./VIII. stark bis 11./VIII. noch deutlich bis 13./VIII. (10 Tage).

4. 4./VIII. mit Ach. Qu. geimpft. Reaktion 6./VIII.; am 11./VIII. noch deutlich (5 Tage).

5. 6./VIII. mit Ach. Qu. geimpft. Reaktion 8./VIII.; am 11./VIII. noch deutlich (3 Tage).

6. 8./VIII. mit Ach. Qu. geimpft. Reaktion 9./VIII.; am 11./VIII. noch deutlich (3 Tage).

7. 10./VIII. mit Ach. Qu. geimpft; 11./VIII. keine Reaktion.

Kultur-Resultate:

Stelle 1 Kulturen negativ,
„ 2 „ positiv . . . 4./VIII.— 7./VIII. (8 Tage),[1])
„ 3 „ „ . . . 4./VIII.—10./VIII. (10 „),
„ 4 „ „ . . . 6./VIII.— 7./VIII. (3 „),
„ 5 „ „ . . . 8./VIII.—10./VIII. (4 „),
„ 6 „ negativ,
„ 7 „ negativ.

Versuch VI.

Gipseum-Immuntier (vom 23./VII. wie oben).

29./VIII. geimpft mit Achorion Quinckeanum und Trichophyton gipseum.

Ach. Qu.-Reaktion: 30./VIII.—2./IX. sehr stark, 3./IX. abgelaufen (4 Tage). 5./IX. nur Schuppen. 6./IX. ein paar periphere Knötchen. 11./IX. abgelaufen.

Tr. gipseum-Reaktion: 30./VIII.—7./IX. (8 Tage), Höhepunkt am 1./IX.; stärker als die Quinckeanum-Reaktion.

Tr. niveum-Reaktion· 1./IX.—3./IX.; noch einige Krusten. 6./IX. an der Peripherie des Hautbezirks, an dem die Reaktion schon abgelaufen war, zahlreiche kleine rote follikuläre Papelchen. 11./IX. abgelaufen.

---

[1]) Von der Inokulation an gerechnet.

17./IX. Tot. Marastisch. Sektion: keine Tuberk., ein anämischer Leberinfarkt; sonst makroskopisch nichts.

Kultur-Resultate:

Qu.-Stelle;	Kulturen	. . . . negativ,
Gipseum	"	. . . . positiv,
Niveum	"	. . . . negativ.

Versuch VII.

Normaltier. 21./VII. mit Tr. niveum geimpft. Impfung angegangen. Pilze in den Haaren. Leichtes Krankheitsbild.

29./VIII. geimpft mit: Ach. Qu.: Reaktion 31./VIII.—4./IX. (4 Tage); Tr. gips Reaktion 31./VIII.—8./IX. (8 Tage); Tr. niveum. Reaktion 1./IX.—3./IX. kleinste flache Papeln über die ganze Fläche. 5./IX. diffus rot infiltriert. 6./IX. stärker. 7./IX. weniger rot und infiltriert. 8./IX. noch deutlich mit Krusten belegt; periphere Knötchen. 13./IX. abgelaufen. Das Tier sieht schwach aus.

Kultur-Resultate:

Qu.-Stelle: Kultur negativ; Gips.-Stelle: Kultur 2./IX.—9./IX. positiv (11 Tage); Niveum: Kultur negativ. Ein peripheres Knötchen 10./IX. exzidiert (11 Tage nach der Impfung). Färbung nach Waelsch.

Die **Schnitte** zeigen eine schmale Epidermis, aber mit stark verlängerten interpapillären Zapfen. Ödematöse und entzündlich infiltrierte breite Papillen. An der Oberfläche Schuppen mit einigen großen, gut erhaltenen Niveumsporen. (cf. negative Kulturresultate!)

Versuch VIII.

26./IX. Normaltier mit Achorion Quinckeanum (dem von Herrn Professor Bloch uns freundlichst neuerdings überlassenen Stamm) geimpft. Positives Resultat.

16./X. mit Achorion Quinckeanum (Stamm Bloch) geimpft. Reaktion 17./X.—24./X. (7 Tage).

Kultur-Resultate:

Vom 24./X. positives Resultat (8 Tage); die übrigen Röhrchen negativ.

Ich gehe nun an eine Besprechung dieser Resultate. Wie aus den Protokollen ersichtlich, habe ich in den meisten Fällen durch die Reinokulation eine Reaktion erzielt, welche von der traumatischen unzweifelhaft zu unterscheiden war.

In erster Linie möchte ich ganz kurz die histologischen Befunde besprechen.



Diese sind im ganzen in Übereinstimmung mit den Hanawaschen Untersuchungen, die aus dem Laboratorium von Prof. Jadassohn erschienen sind. Aber in Bezug auf den Pilzbefund ergibt sich ein Unterschied. Während Hanawa nur in den ersten 48 Stunden nach der Zweitimpfung Sporen in der nekrotischen Kruste nachweisen konnte, zeigen unsere Präparate Pilzsporen an der Oberfläche auch noch 8 Tage nach der Impfung (Versuch II). In Präparaten von einem sekundären Knötchen eines „korymbiformen Trichophytids" (VII.) fanden sich an der Oberfläche große, gut erhaltene Niveumsporen 11 Tage nach der Zweitimpfung. Nach einer Gypseum-Impfung bei einem Quinckeanum-Immuntier (II) konstatierte ich in Schnitten vom achten Tage nach der Zweitimpfung, nachdem die nekrotische pilzhaltige Zone schon abgestoßen war, einen von Rundzelleninfiltration umgebenen Follikel, in welchem mehrere Myzelfäden lagen. Diese waren so gut erhalten, so lang, die Follikelöffnung war so eng, daß man nicht wohl an Reste des inokulierten Materials denken konnte. Es mußte hier wirklich ein Pilzwachstum stattgefunden haben. Nicht nur dieser histologische Befund, sondern auch unsere Kulturversuche sprechen deutlich für die Lebens- und Keimfähigkeit dieser Pilzelemente, die mikroskopisch nach Zweitimpfung außer von Hanawa auch von Lombardo[1]) nachgewiesen sind. Meine Kulturversuche

[1]) „Ricerche sulla ipersensibilità" etc. „Wenn man Material von solchen Läsionen entnimmt, findet man gelegentlich einige Myzelfäden in den Schuppen oder Haaren, die z. T von Sporen invadiert sind — meist ist der Befund negativ." Seither sind auch noch von Pecori (l. c. p. 61) histologische Untersuchungen von Reinokulationsstellen publiziert worden. Er fand bei Tieren mit dem ersten (stärksten) Grad der Immunität nach 24 Stunden außer den Zeichen des Traumatismus Sporen auf dem Stratum corneum, nach 48 Stunden stärkere Infiltration besonders mit Polynukleären, hie und da nekrotisches oder schon eliminiertes Epithel, spärliche Sporen, Dilatation der Papillargefäße, Vermehrung der fixen Zellen. Nach 4 Tagen keine Sporen, Epithel zum Teil abgestoßen, zum Teil in Parakeratose, Infiltration besonders um die Follikel, stärkere Bindegewebszellen-Proliferation. Nach 6 Tagen Vermehrung der fixen Zellen, Verminderung der Infiltration, Regeneration des Epithels, zum Teil noch Parakeratose; keine Pilze. Den von Hanawa beschriebenen Wall hat er nicht gesehen. Im Ganzen sind die von ihm (bei „vollkommener" Immunität) konstatierten Veränderungen überhaupt geringer, als die von Hanawa

zeigen fast in allen Stadien der Krankheitserscheinungen und in der überwiegenden Mehrzahl der Versuche bei wiederholten Impfungen die Gegenwart keimfähiger Pilzelemente.

In zweiter Linie möchte ich die Tatsache hervorheben, daß die wiederholt geimpften Tiere, wie aus den Protokollen hervorgeht, manchmal allgemein krank wurden, abmagerten und sogar starben, ohne daß eine andere Todesursache nachzuweisen gewesen wäre. Und zwar hatte man den Eindruck, daß mehrfach wiederholte Impfungen des gleichen Tieres zu intensiverem Kranksein führten, während eine einmalige im allgemeinen gut vertragen wurde.

An einem kausalen Zusammenhange dieser Allgemeinerkrankungen mit den Pilzinokulationen kann nicht wohl gezweifelt werden. Ich möchte in eine nähere Diskussion ihrer Pathogenese nicht eintreten, zumal mir genaueres Material über sie nicht zur Verfügung steht (Temperaturmessungen, Blutbefunde, histologische Untersuchung der inneren Organe). Am nächsten liegt es wohl, sie mit einer Trichophytin-Überlastung in Verbindung und mit den Tuberkulin-Schädigungen in Analogie zu brinen. Nach Abderhalden (persönliche Mitteilung) werden auch Tiere kachektisch, denen man fremdes Eiweiß injiziert, und zwar in der Zeit, in welcher sich die Abwehrfermente bilden.[1])

---

und mir gesehenen. Speziell fehlen auch Angaben über die Abstoßung von bindegewebigen Teilen. Bei dem 2. (schwächeren) Immunitätsgrade fand Pecori ähnliche aber sich weniger rapid entwickelnde und manchmal diffusere und hochgradigere Veränderungen; bedeutendere Infiltration mit Poly- und Mononukleären, Bildung von Schuppenkrusten mit Sporen, welche sich ein wenig länger im Epithel halten, aber nie Pilze in den Follikeln.

[1]) Ich möchte hier nur in aller Kürze die Angaben über Allgemeinerkrankung und Tod aus der Literatur zusammenstellen, um zu zeigen, daß es sich hier um ein unzweifelhaft nicht zufälliges Phänomen handelt. Dabei sind die erstmaligen Inokulationen ebenfalls zu verwerten, da ja auch bei ihnen im Augenblick der Höhe der Erkrankung resp. der Involution intensive Antigen- und Antikörperwirkungen vorhanden sind. So berichtet Bloch (Archiv, Bd. XCIII, p. 204), daß Tiere mit größeren Herden schwer krank sein können (Temperaturmessungen und Blutuntersuchungen ergaben negative Resultate); die mit Achorion violaceum zum ersten Mal geimpften Tiere, die 2 bis 5 Frankstückgroße



Eine weitere klinische Eigentümlichkeit der Tiertrichophytie, welche bei Reinokulationen noch nicht besonders betont worden zu sein scheint und welche auch allgemein-pathologisch nicht ganz unwichtig ist, ist das Auftreten peripherer, sich langsam zurückbildender Knötchen nach Ablauf der anscheinend sonst normalen Reaktion. Diese Knötchen können sehr spärlich sein, z. B. 1—2 erbsengroße krustenbedeckte Effloreszenzen außerhalb der Impfstelle. Es können aber auch zahlreiche kleine follikuläre Papelchen entstehen, die ringförmig den abgeheilten zentralen Herd umgeben und in ihrem Aussehen stark an ein „korymbiformes“ Syphilid erinnern.

In Versuch III trat ein solches peripheres Knötchen sogar erst 27 Tage nach der Zweitimpfung auf. Ob dieses in unmittelbarem Zusammenhang mit dieser Zweitimpfung stand, ob die eben abheilende dritte Inokulation weit davon entfernt die Quelle einer Autoinokulation war, muß dahingestellt bleiben. Eine solche Autoinokulation würde ein Analogon darstellen zu denjenigen, die Lombardo nach Erstimpfungen bei jungen Tieren beschreibt. „Wenn wir Inokulationen bei sehr jungen Tieren vornehmen, sehen wir unmittelbar nachher sich Läsionen entwickeln, welche eine ausgesprochene Tendenz haben, sich über den Ort der Einimpfung auszubreiten und fern davon zu Autoinokulationen zu führen.“ Ich habe solche Autoinokulationen fern von der Stelle der Impfung niemals beobachtet, habe allerdings wohl auch so junge Tiere nicht verwendet. Bei dem oben erwähnten Versuch (III) ist die Annahme einer Autoinoku-

---

Herde hatten, waren am 10. Tage krank, 1 moribund (Dermat. Zeitschr. 1911, 827); an anderer Stelle sagt Bloch, daß die mit Achorion Quinckeanum inokulierten Tiere, wenn sie zur Zeit des Höhepunktes zu Grunde gehen, Drüsen- und Milzschwellung aufweisen. Auch in Kusunokis Protokollen finden sich einige Todesfälle von Meerschweinchen ohne sichere Angaben (p. 60, 62, 63, 73) mehrfach bei Tieren, welchen vor der Inokulation subkutan durch Hitze oder Formalin abgetötete Pilze injiziert worden waren. Pecori (l. c. p. 49 ff. p. 69) verlor drei Tiere: 2 bei der 3., 1 bei der 4. Inokulation. Bei der Sektion fand er beträchtliche Schwellung der Leber und der Milz. An anderer Stelle (p. 174) betont Pecori, daß namentlich junge Tiere nach der Inokulation oft sterben.

lation von ferne natürlich viel unwahrscheinlicher als die, daß das eine Knötchen auch noch 27 Tage nach der Zweitimpfung von den restierenden Pilzen dieser ausgegangen ist. Da ich an der ursprünglichen Reinokulationsstelle bis zu 20 Tagen (Versuch II) Pilze kulturell nachweisen konnte, liegt eine solche Deutung keineswegs fern.

Auf die Frage der korymbiformen Anordnung gehe ich erst später ein (cf. Abschn. F.). Hier möchte ich bloß noch hervorheben, daß das Auftreten der peripheren Knötchen mit Pilzgehalt in vollständiger Übereinstimmung steht mit dem gleich zu besprechenden Erhaltenbleiben der Pilze an den wiederholten Inokulationsstellen. Daß diese Knötchen peripher auftreten, während wir den beim Menschen bekanntlich viel vorkommenden zentralen Rezidiven nicht begegnet sind, spricht für eine vollständigere Immunisierung der einmal erkrankt gewesenen Partie im Gegensatz zur Umgebung. Diese geringere Infizierbarkeit kann biologisch, sie kann aber auch anatomisch bedingt sein.

Ich komme jetzt zu den beiden wichtigsten Punkten, welche auf Grund meiner Untersuchungen einer erneuten Diskussion bedürfen, nämlich zu dem klinischen Ablauf der wiederholten Inokulationen und zu den bei ihnen erhobenen Pilzbefunden.

Daß die Resultate der Wiederimpfungen bei Meerschweinchen klinisch recht verschieden sein können, wird auch von Bloch speziell für die Intensität der Entzündung hervorgehoben. Die Dauer der Entzündungsphänomene nennt er eine sehr verschieden lange „3, 5 Tage, selten länger." In meinen Versuchen wechselt sie in sehr viel höherem Grade, im allgemeinen ist sie häufig länger als bei Bloch. Sie schwankt bei ersten Wiederimpfungen zwischen 3 und 15 Tagen. Der Durchschnitt beträgt etwa 8 (bei ersten homologen Wiederimpfungen 8·5, bei ersten heterologen 8·0). Natürlich ist auch die Berechnung der Dauer der Reaktion in absolut objektiver Weise nicht möglich, da sie allmählich abklingt.

Was meine Versuche im einzelnen anbelangt, so habe ich

1. bei den ersten Wiederimpfungen mit dem gleichen Stamm ausnahmslos eine — meist recht starke — Reaktion gefunden;

2. zweite Wiederimpfungen (3. Impfungen) ergaben verschiedene Überempfindlichkeitsreaktionen.



3. Bei noch häufiger wiederholten Impfungen wurde die Reaktion schwächer bis negativ (Versuch II, Versuch V [erst die 7. Wiederimpfung ergab negative Reaktion]).

4. Von heterologen Wiederimpfungen ergab die mit Epidermophyton, nach Vorimpfung mit Achorion Quinckeanum, keine Reaktion (Versuch I, III) (dieser Pilz geht bekanntlich auf der Tierhaut nicht an), ebenso wenig oder fast ebenso wenig die mit Tr. niveum (Versuch II und VI) und mit Mikrosporon Audouini. Ebenfalls bei Vorimpfung mit Achorion Quinckeanum gab Tr. gipseum starke Reaktion (Versuch II, IV) und zwar bei der ersten wiederholten Impfung (Versuch II, IV, VII) stärker als die homologe Wiederimpfung, ebenso bei mehrfach wiederholten Impfungen, nicht aber bei der 4. (Versuch II), wo homologe und heterologe negativ waren. Bei einem Gipseum-Immuntier war aber die Gipseum-Reaktion stärker als die Achorion-Quinckeanum-Reaktion (Versuch VI). Bei einem Niveum-Immuntier waren die homologen und heterologen Reaktionen nicht wesentlich verschieden (Versuch VI); ebenso wenig bei einem Niveum-Immuntier (Versuch VII). Auf andere Einzelheiten brauche ich nicht einzugehen.

Die Versuche sind zu wenig zahlreich, um allgemeine Schlüsse zu ziehen. Jedenfalls ergibt sich aber, daß sich die Reaktionen bei den Wiederimpfungen verschieden verhalten und daß dafür sowohl die Virulenz des zur ersten wie des zur Wiederimpfung benutzten Stammes von Bedeutung sein mögen. Das stimmt überein mit den von Bruhns und Alexander, Prytek und Kusunoki[1]) gemachten Erfahrungen, die Bloch schon verwertet hat. Dabei kommt es augenscheinlich an: einerseits auf das einer bestimmten Pilzart eigene pathogene Vermögen, andererseits auf die Virulenz der betreffenden Stämme. Wegen der großen Variabilität der letzteren sind auch die von den einzelnen Autoren mit den gleichen Pilzarten erhaltenen Resultate nicht ohne weiteres miteinander zu vergleichen. In welchem Umfang die Individualität der Tiere, auf die Prytek Gewicht legt, heranzuziehen ist, ist schwer zu sagen. Lombardo hat betont, daß man bei sehr jungen und geschwächten Tieren gelegentlich eine stärkere Reaktion beobachtet, welche dann einen Verlauf nimmt, der viel mehr dem nach einer ersten Inokulation sich nähert. Es könnte aber sehr wohl auch sein, daß nicht nur einzelne Tierindividuen, sondern auch einzelne Tierrassen sowohl in der Reaktion auf die erste Inokulation als auch in der Entwicklung der aller-

[1]) Analog sind in dieser Beziehung die Resultate von Pecori.

gischen Reaktionsfähigkeit sich unterscheiden. Speziell würden sich wohl solche Unterschiede bei weniger starker Virulenz manifestieren. Bei unseren Versuchen war davon jedenfalls ebenso wenig wesentliches zu konstatieren, wie bei denen Blochs.

Besonders auffallend sind meine positiven Pilzbefunde bei den Reinokulationen. Bloch hatte, wie erwähnt, besonderes Gewicht auf die amykotische Natur der Überempfindlichkeitsreaktionen gelegt. Andere Autoren unterscheiden (s. u.) von den amykotischen Reinokulationsresultaten solche mit positiven Pilzbefunden und sehen die letzteren meist als nur durch die erworbene (partielle!) Immunität modifizierte Infektionen an.

Wenn ich meine Resultate mit Berechnung der einzelnen Inokulationsresultate zusammenstelle, so ergibt sich folgendes:

Unter 24 positiven Reaktionen nach Reinokulation erhielt ich 17 mal positive, 7 mal negative Kulturresultate, unter 6 negativen Reaktionen nach Reinokulation 2 positive und 4 negative Kulturresultate. Bei der zweiten Gruppe ist aber noch zu berücksichtigen, daß die Reinokulationen 3 mal mit Epidermophyton und Mikrosporon Audouini, also im allgemeinen nicht tierpathogenen Pilzen, stattfanden (davon 1 positiver, 2 negative Pilzbefunde), 1 mal mit einem schwach virulenten Tr. niveum, 1 mal mit Mikrosporon lanosum. Wenn wir bloß die mit dem von mir meist benutzten Achorion Quinckeanum (und violaceum) und Tr. gipseum angestellten Versuche berücksichtigen, also die anderen Versuche auch bei der ersten Gruppe fortlassen, so ergibt sich:

Unter 19 positiven Reaktionen 16 positive, 3 negative Pilzbefunde; die einzige bei diesen Inokulationen negative Reaktion war pilzfrei. Von den 3 negativen Pilzbefunden bei positiver Reaktion ist einer gewiß (Versuch V, 1. Reinokulation) ein Versuchsfehler, da die nächsten 4 Reinokulationen positive Kulturresultate gaben; ein zweiter betrifft ein Gipseum-Immuntier, das mit Achorion nachgeimpft wurde (Versuch VI); der 3. eine 6. Inokulation (V), während der pilzfreie Fall bei fehlender Reaktion die 7. Reinokulation beim gleichen Tier ist. Auch die späteren „sekundären Knötchen“ gaben positiven



Kulturbefund. Und was noch wichtiger ist, selbst nach Ablauf der klinischen Reaktionsphänomene verliefen Kulturversuche positiv. Es stimmt das auch überein mit der von Bruck und Kusunoki festgestellten Tatsache, daß nach Abheilung der tiefen Trichophytie beim Menschen (unter Trichophytin-Intradermo-Behandlung) noch Pilze nachgewiesen werden konnten. In der hiesigen Klinik sind mehrfach bei Kerion Celsi, als die Heilung schon weit vorgeschritten war und in ausgezogenen Haaren der Pilznachweis nicht gelang, durch Auslöffelung des noch weichen Gewebes (wie es Pellizari vorgeschlagen hatte) Pilze gefunden worden.

Man könnte nun meine in Bezug auf den Pilzbefund abweichenden Resultate in zweierlei Weise erklären: einmal könnte man annehmen, daß ich in allen meinen Fällen, in denen positive Pilzresultate erhoben wurden, eben nicht den nötigen Grad von Allergie durch die erste Inokulation erzielt habe, weil die von mir verwendeten Pilze dazu zu schwach virulent waren. Und zweitens könnte man annehmen, daß ich durch die Kulturversuche wesentlich oder ausschließlich nur auf der Haut aufliegende, für sie gleichsam also nur saprophytische Pilze nachgewiesen habe, welche dem Einfluß der Antikörper entzogen waren. Was die erste Möglichkeit angeht, so spricht dagegen einmal die Intensität der durch unser Achorion Quinckeanum und Tr. gipseum bei erstmaliger Einimpfung bedingten Krankheitsherde. Achorion Quinckeanum und Trichophyton gipseum sind Pilze, welche im allgemeinen starke Inokulations- und Immunisierungsresultate geben. Der Stamm von Achorion Quinckeanum, den ich gewöhnlich benützte, war in Bern schon seit einiger Zeit gezüchtet. Der Blochsche Stamm, der im letzten Versuch verwendet wurde, ergab sowohl bei diesem Versuch, als bei zahlreichen anderen Inokulationen schwächere Krankheitserscheinungen als der Berner Stamm. Es ist selbstverständlich, daß er an Virulenz in der Zeit, die von den Blochschen Versuchen bis zu den meinigen vergangen ist, verloren haben kann. (Das glaubt auch Lombardo.) Es ist also im Prinzip immer noch möglich anzunehmen, daß meine Versuche zu abweichenden Resultaten geführt haben, weil die Virulenz meiner Stämme an die ursprüngliche Virulenz

der von Bloch verwendeten nicht heranreichte. Gegen die Annahme einer zu geringen Virulenz spricht aber wiederum die kurze Inkubationszeit der Reaktionen, welche bei vielen Reinokulationen bis zum Auftreten der Reaktionserscheinungen verstrich. Dieselbe betrug oft nur 1—2 Tage; es ist bekannt, daß sie um so kürzer ist, je intensiver die Allergie entwickelt ist. Ferner war auch in einzelnen Fällen mit kurzer Reaktionsdauer (II. Achor. Quinck. 4 Tage, V. 4. und 5. Achor. Quinck.) das Kulturresultat positiv.

Wir müssen also aus diesen Gründen eher annehmen, daß ich eine genügend starke Allergie erzeugt habe und trotzdem die Pilzbefunde und die oft relativ lange Dauer der Reaktionserscheinungen! Man könnte natürlich sagen, daß eben der positive Pilzbefund und die längere Dauer der Reaktionen in meinen Fällen beweisen, daß die nötige Allergie nicht erzielt war. Das aber wäre eine Petitio principii. Wir kommen darauf bei der allgemein-pathologischen Besprechung zurück.

Was die 2. Erklärungsmöglichkeit angeht, so spricht dagegen die Tatsache, daß im allgemeinen die kulturellen Resultate um so sicherer und länger positiv waren, je länger die Reaktionserscheinungen anhielten. In meinen histologischen Präparaten lagen die Pilze allerdings meist, aber doch nicht ausschließlich an der Oberfläche. Speziell waren in einem Fall (II.) 8 Tage nach der Impfung gut ausgewachsene Myzelfäden in einem erkrankten Follikel zu finden. Daß es nicht bloß die in dem aufgebrachten Material konservierten Pilze waren, sondern daß wir wirklich deren Vegetation annehmen müssen, geht auch daraus hervor, daß noch längere Zeit nach der Inokulation gut färbbare Sporen und Myzelstücke nachweisbar waren und daß nach Ablauf der Reaktion in der Umgebung des Krankheitsherdes pilzhaltige Knötchen auftraten. Die Pathogenität der von mir unter solchen Bedingungen kultivierten Pilze wurde durch Tierversuche bewiesen. Die oberflächliche Lage der Pilze kann an sich nicht gegen ihre pathogene Bedeutung angeführt werden, denn bei den glatten Trichophytien der unbehaarten Haut liegen sie ja ebenfalls oft nur in der Oberflächen-Hornschicht. All das spricht eher in dem Sinne, daß die Pilze nicht bloß als Saprophyten vorhanden waren.



Ich komme also zu dem Resultat, daß in meinen Versuchen bei ersten und mehrmals auch bei wiederholten Reinokulationen trotz intensiver Erst-Erkrankung und trotz kurzer Inkubation der Zweiterkrankung bei der letzteren Pilze kulturell und mikroskopisch (in Schnitten) meist noch einige, oft auffallend lange Zeit nachweisbar waren. Dagegen können alle andern Versuche nicht angeführt werden, bei denen die Pilze nur in den auflagernden Krankheitsprodukten und nur mikroskopisch (nicht in Schnitten) gesucht und nicht gefunden worden sind.

Ich möchte jetzt noch die Pilzbefunde mit der Dauer der Reaktion in Vergleich stellen. Aus der Berechnung der Einzelversuche ergibt sich, daß die Reaktionen bei den pilzpositiven Fällen im Durchschnitt 8·2 Tage dauerten, bei den pilznegativen 7·7 Tage. Auch diese Durchschnitte sind speziell wegen der geringen Zahl der Versuche in der 2. Gruppe mit großer Vorsicht zu beurteilen.[1])

Wenn ich jetzt an eine Besprechung unserer Resultate im allgemein-pathologischen Sinne herantrete, so muß ich zunächst noch einen Augenblick bei der Literatur verweilen.

Die tatsächlichen Feststellungen haben bisher einen Punkt mit absoluter Bestimmtheit ergeben (auch meine Versuche sind in dieser Beziehung nur eine Bestätigung), daß nämlich ein Tier — speziell sind die Versuche im wesentlichen nach Blochs Vorgang mit Meerschweinchen angestellt worden — das einmal eine Trichophytie (inkl. Achorion-Quinckeanum-Infektion) durchgemacht hat, auf eine neue Inokulation anders reagiert, als ein normales Tier.

Bloch hatte zunächst von Immunität schlechtweg gesprochen. Speziell Lombardo hat betont, daß man bei der

---

[1]) Ich habe zur Ergänzung aus den Tabellen Pecoris (l. c.) die Dauer der Reaktion bei positiven und negativen Pilzbefunden ausgerechnet. Dabei ergeben sich viel größere Differenzen: 17·5 und 6·4. Doch ist zu berücksichtigen, daß Pecori nur die Fälle als positiv rechnet, in denen er Pilze in den Haaren nachgewiesen hat, eine Beschränkung, über deren Berechtigung man wohl diskutieren kann, da pathogene Einwirkungen auch von den Pilzen im Oberflächenepithel ausgehen können (s. ob.).

Tiertrichophytie richtiger von einer relativen Immunität sprechen müsse, daß es ihm mit den von ihm verwendeten Stämmen nie gelungen sei, eine wahre Immunität gegen eine neue Inokulation hervorzurufen, trotzdem er ein Gipseum asteroides und den in Bern weiter gezüchteten ursprünglichen Achorion-Quinckeanum-Stamm Blochs benutzte. Bloch ist geneigt, die Differenz zwischen seiner Auffassung und der Lombardos nur als eine solche in den Worten anzusehen. Er betont (p. 57):

„Lombardo bezeichnet den Zustand, der nach dem einmaligen Überstehen der Krankheit eintritt und der sich darin äußert, daß eine Neuimpfung nur eine rasch einsetzende und rasch ablaufende Entzündung ohne Skutulabildung, überhaupt ohne Pilzproliferation, zur Folge hat, nicht als Immunität, sondern als Allergie. Nach dem, was oben auseinandergesetzt worden ist und später noch weiter ausgeführt werden soll, liegt hier die Differenz tatsächlich nur in den Worten, denn auch Lombardo muß zugeben, daß der Zustand, der durch die zweite Infektion herbeigeführt wird, nicht mehr — schon allein wegen des vollständigen Mangels von Pilzelementen in der Läsion — als typische Trichophytie bezeichnet werden kann."

Diese Immunität ist nach Blochs zusammenfassender Darstellung eine Überempfindlichkeitsimmunität, d. h. das immun gewordene Tier reagiert mit Entzündungserscheinungen, die viel rascher einsetzen und viel schneller und milder verlaufen, als beim Normaltier. Es finden sich „alle Übergänge von leichtester, flüchtigster, kaum merkbarer Entzündung bis zu erheblicher Dermatitis" (p. 68, 70). Auch Thardschimanjanz sah anscheinend immer Überempfindlichkeit. Bloch selbst scheint darnach also eine wirkliche „absolute Immunität"[1]) nicht beobachtet zu haben, ebenso wenig ist das Lombardo und Sabouraud gelungen.

Prytek unterscheidet 4 Grade: 1. völlige Immunität, 2. leichte Reaktionssymptome, bei denen Pilzelemente nicht

---

[1]) Ich brauche hier diesen Ausdruck natürlich im Sinne der „spezifisch erworbenen absoluten Reaktionsunfähigkeit". Der in diesem Sinne ebenfalls z. B. auch von Jadassohn angewendete Terminus „Anergie" ist hier besser nicht zu benutzen, weil er schon in zweierlei verschiedenem Sinne gebraucht worden ist: von von Pirquet im Sinne der Antianaphylaxie, von Siebert (und Neisser) gleich „mangelnde oder wenigstens stark herabgesetzte Fähigkeit eines schon infizierten Organismus auf frisch inokuliertes Virus mit pathologisch-anatomischen Produkten zu reagieren".

festgestellt werden. 3. ein sehr frühzeitig auftretendes „mehr oder minder typisches Krankheitsbild, das aber auffallend schnell abläuft" mit negativem Pilzbefund, 4. außer diesen klinischen Symptomen Pilzbefund positiv. Kusunoki nimmt 3 Grade an: 1. Vollkommene Immunität; anfangs Rötung, nach 3—4 Tagen Rückgang der Entzündung, „beschleunigte Form". 2. Abortive Form: Entzündung tritt etwas später ein, dauert etwas länger; Pilz meist nur in der Epidermis, nicht in den Haaren. 3. Geringe Immunität: die Entzündung tritt 2—3 Tage später auf; der Pilzbefund ist nach 8—9 Tagen charakteristisch (in dem und um das Haar), Abheilung in 1—2 Wochen. Auch Kusunoki hat also eine wirklich absolute Immunität nicht gesehen.[1])

Wenn ich selbst nur selten pilzfreie Reaktionen gefunden habe, so kann dus natürlich an den von mir angewendeten Untersuchungsmethoden (Kulturen und Schnitte) gelegen haben, Auf eine Einteilung in verschiedene Gruppen möchte ich keinen Wert legen, denn es ist klar, daß eine solche auch nach der Untersuchungsweise verschieden ausfallen müßte.

Die Fragen, die sich zunächst aufdrängen, sind folgende:

1. Gibt es wirklich eine erworbene Immunität der Meerschweinchen gegen Trichophytie im Sinne der absoluten Immunität (ohne Überempfindlichkeitserscheinungen)?

2. Gibt es eine Immunität im Sinne der Reaktion mit sofortiger Abtötung resp. Elimination der Pilze (Immunität mit Überempfindlichkeitserscheinungen)?

---

[1]) Pecori differenziert (l. c. p. 58) ebenfalls 3 Gruppen: 1. 2 selten 8 Tage Inkubation, leichte oder geradezu leichteste Rötung und Infiltration, dann geringe Abschuppung, nach 3—6—7 Tagen verschwunden; 2. etwas spätere (3—5 Tage), intensivere Reaktion (stärkere Infiltration, auch Krustenbildung) bis zur Dauer von 13 Tagen; Pilze eventuell im Epithel, nie in oder um die Haare; 3. wahre Infektion mit immer eher spärlichen Pilzen in den Haaren. Dauer bis 18 Tage; Inkubation wie bei der 2. Gruppe. Also auch bei Pecori fehlt die „absolute Immunität". Er nennt aber trotzdem die Immunität seiner ersten Gruppe „complet" weil „jeder Charakter einer neuen Infektion fehlt, weil die Pilze unmittelbar von der Haut verschwinden und die Reaktion so rapid verläuft". Im Prinzip wird man von vollständiger Immunität nur beim Fehlen aller Reaktionserscheinungen sprechen können.

3. Oder manifestiert sich die Immunität immer nur durch das Auftreten einer mehr oder weniger abortiv verlaufenden resp. atypischen Krankheit?

Eine wirklich absolute Immunität, wie sie Bruhns und Alexander und Prytek postulieren, wird jedenfalls nur sehr schwer nachzuweisen sein. Ich möchte hierbei auf die Bemerkungen von Pirquets (3) bei der Vakzine verweisen. Er betont (p. 35, 36), daß eine vollständige Unempfindlichkeit nicht eintritt; nur ausnahmsweise lasse sich keine Reaktion nachweisen und wahrscheinlich liege das daran, daß die Frühreaktion durch die traumatische Reaktion verdeckt werde. Da von der starken Reaktion bei zur Immunität unzureichender Allergie bis zu der minimalen bei starker „suffizienter" Allergie alle Übergänge vorkommen, so könnte man eine wirklich absolute als höchsten Grad der letzteren postulieren, aber selbst histologisch schwer nachweisen.

Wenn nicht ganz speziell auf Frühreaktionen geachtet wird, so könnten sie auch leicht übersehen werden. Man muß also wohl zugeben, daß, wie bei der Vakzine, so auch auf unserem Gebiet eine absolute Immunität nicht bewiesen ist. Die anscheinend völlige Unempfindlichkeit entspricht den Resultaten der Wiederimpfung (Revakzination) nach kurzem Intervall; die Menge eingebrachter Mikroorganismen genügt nicht, um eine toxische Reaktion zu geben, die stärker ist als die traumatische (cf. v. Pirquet, p. 62, speziell in Bezug auf die Dermatomykosen).

Dafür, daß eine Immunität im Sinne der Reaktion mit sofortiger Abtötung, resp. Elimination der Pilze vorkommt, spricht eine ganze Anzahl von Versuchen der 2. Gruppe Pryteks und der 1. Kusunokis und vor allem die Resultate Blochs. Dafür sprechen aber auch Hanawas Befunde, da dieser nur 48 Stunden nach der Reinokulation Pilze auf der Haut fand. Freilich sind auch diese Resultate nicht ganz maßgebend, da die Reaktionen teils nicht histologisch, teils nicht kulturell verfolgt worden sind. Dafür sprechen endlich auch einige wenige meiner Resultate.

Daß durch die Allergie eine pilzhaltige aber atypisch ver-

laufende Krankheit bedingt sein kann, ist durch die Befunde verschiedener Autoren, besonders aber durch meine Untersuchungen festgelegt. Es wird sich fragen, in welchem Umfange, falls man immer die Kulturmethode zu Hilfe nimmt, die „amykotische" Gruppe der Reaktionen zu Gunsten der pilzhaltigen eingeschränkt werden wird. Zu diesem Zweck wird man immer weitere Untersuchungen mit den verschiedensten, stark allergisierenden Pilzen vornehmen müssen. Man wird aber auf der anderen Seite auch noch häufig wiederholte homologe Inokulationen versuchen müssen, wie ich das in Versuch V getan habe. Es ist bei solchen Experimenten allerdings noch in Rücksicht zu ziehen, daß die Tiere bei häufigen Impfungen in ihrem Allgemeinbefinden leiden und daher vielleicht auch aus nicht spezifischen Ursachen schlecht oder nicht reagieren.

Eine weitere Frage ist die, ob die von mir im Ablauf der Reaktionen so häufig festgestellte Anwesenheit von Pilzen eine Bedeutung für Stärke und Dauer dieser Reaktionen hat. Wenn es sich als richtig erweist, daß je länger und je intensiver sie sind, um so länger und leichter (und reichlicher?) Pilze nachzuweisen sind, so wird man, so weit ich sehe, nur zwei Erklärungen dafür annehmen können: entweder die Pilze halten sich bei stärkeren Reaktionen besser auf der Haut, weil sie durch die mit ihnen verbundene länger dauernde und stärkere Hyperämie und durch die Absetzung von Entzündungsprodukten unter bessere Ernährungsbedingungen kommen und sich dann auch vermehren können. Dann wäre also ihr Vorhandensein nur die Folge der Reaktion. Oder aber die Reaktion wird stärker und länger dauernd, weil die Pilze sich noch vermehren können und deswegen immer weiter und mehr Antigene gebildet werden. Es könnte natürlich auch sein, daß beide Momente eine Rolle spielen.

Ohne auf eine nähere Diskussion dieser Frage einzugehen, möchte ich doch hervorheben, daß wir für die letzterwähnte Auffassung bei v. Pirquet ein Analogon finden. Dieser unterscheidet (speziell wieder bei der Vakzine) bekanntlich von der „sofortigen" die „beschleunigte" Reaktion, welche klinisch der normalzeitigen ähnlich ist, aber früher eintritt und

rascher abläuft (p. 13). Sie kommt bei Abnahme der Allergie im Laufe der Zeit zu Stande. Er erklärt sie (p. 77) damit, daß die Antikörper (Ergine) schon zu Grunde gegangen sind, daß sie aber schneller gebildet werden als bei der ersten Impfung und daher die Entwicklung der Parasiten frühzeitig abschneiden. Bei der Besprechung des Blochschen Falles von Reinokulation (p. 62) mit Trichophytie beim Menschen, bei dem die Inkubation und der Verlauf stark verkürzt waren, nimmt v. Pirquet an, daß es sich hierbei um eine beschleunigte Reaktion gehandelt habe: die Erreger seien nicht sämtlich unmittelbar vernichtet worden, sondern ein kleiner Teil habe sich weiter vermehrt und sei erst den „beschleunigt nachgebildeten Antikörpern" erlegen. Nun sind allerdings von Bloch in diesem Fall Pilze nicht gefunden worden. Es ist aber klar, daß sie eine gewisse Zeit lang in geringer Menge vorhanden gewesen sein können. Meine Befunde stellen nun in der Tat das dar, was v. Pirquet als beschleunigte Reaktion bezeichnet und in meinen Fällen ist wirklich der Nachweis der Pilze erbracht.[1])

Es ist aber hervorzuheben, daß die Inkubationszeit nicht wie bei v. Pirquets beschleunigter Reaktion immer länger sein muß als bei der sofortigen. Auch das ist theoretisch zu verstehen: Wenn im Augenblick der Inokulation noch Antikörper vorhanden sind, können diese mit den Pilzen die sofortige Reaktion bedingen; sind sie aber zu spärlich, so wachsen die Pilze weiter; in Folge des Verbrauchs bei der ersten Reaktion und der weiter gehenden Pilzentwicklung und -Zerstörung

---

[1]) In einem ähnlichen Gedankengang bewegt sich Lombardo, wenn er betont (p. 18, 11), daß die Reinokulation den Stand der Hypersensibilität besser anzeigt als die Trichophytinprüfung, was vielleicht dadurch zu erklären sei, daß in dem Herde der Inokulation die Produktion der aktiven Substanzen kontinuierlich sei etc. Und Bloch sagt (p. 17): „Wo die Immunität nur schwächer ausgeprägt ist, da fällt die Entzündung um so stärker aus; ist die durch die erste Infektion erworbene Umstimmung so intensiv, daß allergische Abwehrvorgänge sofort nach der 2. Inokulation, also auf einen minimalen Endotoxischwellenwert einsetzen, so kann es, weil die Pilze sehr rasch am Gedeihen gehindert werden, gar nicht zu der klinisch sichtbaren allergischen Entzündung kommen, die Immunität ist eine vollkommene." Daraus kann man also folgern, daß bei geringerer Allergie die Pilze noch gedeihen und den Endotoxinwert vermehren können.

werden die Antikörper schnell und im Übermaß ersetzt und es geht dann die Reaktion gleich weiter, so daß sofortige und beschleunigte Reaktion miteinander verschmelzen. Es ist klar, daß, wenn ich die überwiegende Mehrzahl der von mir erzielten Reaktionen bei Reinokulationen im Sinne der beschleunigten Reaktion von Pirquets aufzufassen geneigt bin, ich damit implicite den geringeren Grad der von mir erzielten Allergie zugebe. Es fragt sich eben nur tatsächlich, in welchem Umfang bei den von mir angewendeten Untersuchungsmethoden die im strengen Sinne von Pirquets sofortige Reaktion vorkommt.

Es wäre nun vom theoretischen Standpunkte aus noch eine Anzahl von Fragen zu besprechen, die aber Mangels genügenden experimentellen Materials doch nicht erledigt werden könnten. Nur eine möchte ich hier noch erwähnen, die nämlich nach dem Mechanismus der Immunität bei den Reinokulationen.

Niemand zweifelt, daß die Überempfindlichkeitsreaktionen bei den Dermatomykosen in das Gebiet der Immunität gehören. Die erworbene Immunität ist ja selbst, wie aus der Definition v. Pirquets hervorgeht, eine Allergie.

Insofern ist der z. B. auch von Jadassohn gelegentlich gebrauchte Ausdruck „allergische Immunität" logisch nicht berechtigt. Man meint tatsächlich damit eine „erworbene Immunität, bei der sich Überempfindlichkeitserscheinungen zeigen". Jede erworbene spezifische Immunität ist eine Allergie. Die Beziehungen von Überempfindlichkeit und Immunität können im Prinzip in zweierlei Weise aufgefaßt werden. Die entzündliche Reaktion kann durch den plötzlichen Untergang der Erreger und die dabei frei werdenden Giftstoffe erklärt werden oder — wie man wohl meist annimmt — es kommt die Immunität durch die Überempfindlichkeit zu stande d. h. man meint, daß durch die verfrühte Reaktion die Infektionserreger zerstört, resp. eliminiert werden.

Es ist kaum zweifelhaft, daß die entzündlichen Erscheinungen, welche auf Grund der Überempfindlichkeit auftreten, eine solche Bedeutung haben können. Das geht speziell aus den histologischen Befunden Hanawas wie aus meinen

eigenen (sowie auch aus denen Lewandowskys bei Tuberkulose) hervor, da wir unmittelbar die Abstoßung des gesamten Pilzmaterials in der Kruste beobachten konnten.

Speziell möchte ich betonen, daß die Zusammensetzung der Kruste in einzelnen meiner Präparate nur in dieser Weise zu deuten ist: Zu oberst noch Reste des alten Epithels, dann eine bindegewebige Schicht, dann eine pyknotische Masse — die letztere ganz dem Wall Hanawas entsprechend (cf. Fig. 2). Bei der Reinokulation der Haut tuberkulöser Meerschweinchen (Kochscher Versuch) fand Lewandowsky (12) Abstoßung einer massigen Nekrose mit fast allen Bazillen mit Bildung eines Walles von nekrotischen Leukozytenkernen.

Aber es ist doch zu bedenken, daß es sich bei den Trichophytien um ganz oder im wesentlichen epidermidale Erkrankungen handelt, so daß die Abstoßung nach außen ohne weiteres zur Heilung führen kann, trotzdem die Pilze lebensfähig bleiben. Die Heilung ist dann meist eine definitive — entweder, weil wirklich das gesamte Material eliminiert wird oder weil die anatomische Veränderung der erkrankt gewesenen Stelle die Haftung zurückgebliebener Pilze verhindert oder weil sie sich eventuell wirklich im Stadium der absoluten Immunität befindet.

In einzelnen anderen Fällen können peripherische Rezidive auftreten, welche unzweifelhaft von den restierenden Pilzen ausgehen, die an der Peripherie der abgehobenen Kruste zurückbleiben.

Bei anderen Krankheiten aber, wie z. B. der Tuberkulose, bei welcher es sich um eine kutane Infektion handelt, ist zwar ebenfalls auch die Möglichkeit einer vollständigen Abstoßung des gesamten Infektionsmaterials in einer massigen Nekrose möglich; es ist aber auch möglich, daß Infektionserreger trotz der entzündlichen und selbst nekrobiotischen Reaktion zurückbleiben, eingeschlossen werden und nun entweder noch nachträglich zu grunde gehen — durch mangelhafte Ernährung in dem nekrotischen Material, unzureichende Vaskularisation, weitere Neubildung von Antikörpern etc. — oder aber zum Teil erhalten bleiben und dann kürzere oder längere Zeit nach der ersten Reaktion ihre Pathogenität noch erweisen,

wenngleich in einer durch die allergische Umstimmung modifizierten Weise. So sind die Differenzen zwischen den Trichophytien auf der einen Seite, der Tuberkulose auf der anderen Seite zu verstehen, bei denen beiden eine Überempfindlichkeitsreaktion sowohl bei der ersten Infektion der Tierhaut als auch bei Reinokulationen vorhanden und für den Ablauf unzweifelhaft von großer Bedeutung ist.

Auch bei den Trichophytien selbst sind ähnliche Differenzen festzustellen, wenn wir z. B. den Verlauf der tiefen menschlichen Formen (Kerion und Sykosis) und der Tiertrichophytien ins Auge fassen. Schon die tiefe Einpflanzung der menschlichen Haare macht es erklärlich, daß die Massenabstoßung des gesamten infizierten Gewebes nicht so einfach gelingt, wie bei der Tiertrichophytie und schon das erklärt den verzögerten Ablauf der tiefen Haarinfektion beim Menschen, die oft auch noch zu einer Zeit fortbesteht, wenn die Überempfindlichkeit an der normalen Haut des Menschen schon sehr deutlich und stark ist.

Es ist klar, daß diese Differenzen bedingen können, daß das eine Mal die entzündliche Überempfindlichkeitsreaktion „suffizient" ist, d. h. zur Heilung genügt, das andere Mal „insuffizient" ist, d. h. nur dazu ausreicht, den akuten Abwehrprozeß in einen chronischen überzuführen.

Ich bin bisher davon ausgegangen, daß auf die wiederholte Inokulation mit Trichophytonpilzen eine entzündliche Reaktion auftritt, welche in der geschilderten Weise den Verlauf der zweiten Inokulation beeinflußt, wie sie bei der ersten Infektion den akuten Ablauf zur Heilung bedingt. Dabei brauchte man, wie das schon Hanawa betont hat, lytische oder andere unmittelbar zerstörende Einflüsse auf die Pilze gar nicht anzunehmen, was mit den positiven mikroskopischen und Kulturbefunden übereinstimmen würde.

Diese Auffassung aber, welche den Mechanismus der Heilung wie des abortiven Verlaufs auf mechanische Elimination durch Entzündung resp. Nekrose plus Entzündung zurückführt, scheint nicht zuzutreffen für die Fälle, in denen es sich um eine durch eine erst- oder mehrmalige Infektion erworbene Unempfindlichkeit handelt, welche nur zu einer minimalen

Reizung oder selbst, eine absolute Immunität vorausgesetzt, zu gar keiner „Reaktion“ führt.

Zur Erklärung der Heilung unter diesen Verhältnissen kann man entweder annehmen, daß eine entzündliche Reaktion eben doch vorhanden, aber so unbedeutend ist und so schnell vorübergeht, daß sie unter den traumatischen Reizwirkungen verschwindet (s. ob. von Pirquet). Ich war leider nicht in der Lage, diese Frage zu untersuchen, da ich eben die wenigstens klinisch reine absolute Immunität zu selten erzielt habe. Man müßte eine Versuchsanordnung suchen, bei welcher diese wirklich gesetzmäßig erscheint, und dann bei möglichst geringer traumatischer Schädigung vergleichen die histologischen Veränderungen nach Wiederimpfung mit dem homologen pathogenen und mit einem an sich nicht tierpathogenen Pilzstamm.

Eine zweite Möglichkeit wäre die, daß bei der stärksten Allergie (d. h. der unbedeutendsten resp. fehlenden Reaktion) die Pilze wirklich so geschädigt würden, daß sie sehr schnell zu grunde gehen, so daß eine pathogene Wirkung gar nicht oder nur minimal (eventuell unter der Grenze selbst mikroskopischer Nachweisbarkeit) zu stande käme. Wenn es sich bestätigte, daß der Pilzgehalt der Überempfindlichkeitsreaktionen um so geringer ist und um so kürzer anhält, je schwächer die Reaktion ist, dann würde diese Hypothese sehr an Wahrscheinlichkeit gewinnen. Man könnte dann, wie oben schon angedeutet, annehmen, daß bei der mit stärkerer Überempfindlichkeitsreaktion einhergehenden Allergie zweierlei neben einander hergehe: einmal ein durch die Abwehrfunktionen bedingter schnellerer Untergang zahlreicher Pilze und auf der andern Seite ein weiteres Wachstum derselben. Auch die sich neu entwickelnden Pilze würden immer wieder zum Teil zerstört und daher käme dann die intensive entzündliche Reaktion und durch sie die Elimination zu stande.

Eine dritte Hypothese könnte wesentlich die Zellen und ihre Rezeptoren berücksichtigen. Wir sind bei allen pathogenen Mikroben fast gezwungen (s. ob.) anzunehmen, daß normalerweise in geringer Zahl spezifische Rezeptoren in den Zellen des Organismus vorhanden sind, welche die Giftstoffe der Pilze binden und damit zur Wirkung kommen lassen („Corpora non



agunt nisi fixata"). Bei der ersten Infektion werden diese angereichert und von einem gewissen Grade ihrer Entwicklung an kommt durch die Bindung der Pilzgifte an ihre Rezeptoren die starke entzündliche Reaktion zu stande, welche zur Elimination führt. Das Gleiche findet bei Reinokulationen statt, welche mit Überempfindlichkeitsphänomenen verlaufen. Es ist dann der Überschuß der sessilen Rezeptoren in den Hautzellen von vornherein, d. h. im Augenblick der Reinokulation vorhanden und daher tritt die Reaktion so schnell ein. Sind reichlich solche Rezeptoren vorhanden, so kann die Heilung durch Elimination sehr schnell erfolgen, ehe die Pilze sich überhaupt oder nennenswert vermehren können; sind sie spärlicher, so kann die Reaktion zwar auch frühe erfolgen, aber die Pilze können sich doch noch vermehren und dadurch können sich die entzündlichen Erscheinungen länger hinziehen, so daß die Erkrankung früher beginnt, als bei Normaltieren, aber in ihrem Verlauf mehr an die Norm erinnert. Ja es kann, wie oben bereits bemerkt, die entzündliche Reaktion durch Schaffung von Nährmaterial in Schuppen und Krusten dem Pilzwachstum sogar Vorschub leisten. Aber es kann vielleicht auch statt resp. nach der Rezeptorenanreicherung eine Rezeptorenverarmung bis unter die Norm, also ein vollständiger Rezeptorenverlust eintreten. Würde das bei der ersten Infektion oder bei einer folgenden eintreten, so wären dann die pathogenen Pilze für den betreffenden Tierorganismus wirklich apathogen geworden, d. h. weil die Rezeptoren fehlten, könnten die Pilze überhaupt nicht anfassen und es würde gar keine Reaktion resultieren; die Pilze und die Haut würden sich zu einander verhalten wie bei den später zu erwähnenden nicht tierpathogenen Pilzen. Eine solche Hypothese würde dann die absolute Immunität im eigentlichen Sinne erklären.

Ich glaube, daß keine dieser verschiedenen Erklärungsmöglichkeiten auf Grund unserer augenblicklichen Kenntnisse als richtig erwiesen werden kann. Aber sie geben hier und da die Möglichkeit, weitere experimentelle Feststellungen daran anzuknüpfen. Es ist auch ohne Weiteres ersichtlich, daß sie sich keineswegs ausschließen, daß verschiedene der angegebenen Mechanismen zum Zustandekommen der zu beobachtenden

Phänomene zusammenwirken können. Nur ein Prinzip beherrscht sie alle und muß sie beherrschen, daß nämlich zwischen den verschiedenen Formen der Allergie (inklusive der absoluten oder scheinbar absoluten Immunität), die festgestellt sind, Übergänge vorkommen. Jeder Erklärungsversuch muß daher so geartet sein, daß graduelle Differenzen als Ursache der Verschiedenheit der Reaktionsformen von der normalen Reaktion über die Überempfindlichkeitsreaktionen bis zur Immunität im engsten Sinne verständlich werden können. Die eben angeführten Hypothesen entsprechen, soweit ich sehe, diesem Postulat.

Wenn diese Fragen bei der experimentellen Tiertrichophytie unser Interesse in so hohem Maße in Anspruch nehmen, so ist das der Fall, weil es sich hier nicht um eine einzelne Erscheinung handelt, sondern weil die gleichen Probleme uns bei anderen Krankheiten, wie vor allem bei der Syphilis und bei der Tuberkulose, vorliegen.

Es ist hier natürlich nicht der Ort, das im Einzelnen auszuführen. Ich möchte daher nur darauf hinweisen, daß bei der Syphilis die verschiedensten Phasen allergischer Reaktion bis zur „Anergie“ im Verlauf der Krankheit beim gleichen Individuum vorkommen, die ebenfalls alle durch Übergänge mit einander verknüpft sind. Bei der Tuberkulose können wir durch die Tuberkulinreaktionen den Grad der Allergie feststellen und wir sehen, wie diese die verschiedenste Intensität der Entzündung bis zur Nekrose annimmt, wie es aber auch zur Tuberkulin-Unempfindlichkeit kommt — einmal bei Heilung der Tuberkulose, resp. bei ihrem Übergang in ganz inerte Formen, dann bei der wiederholten Tuberkulinzuführung, bekanntlich aber auch bei den schweren Formen, bei denen man gemeinhin von Antikörper-Erschöpfung spricht. Mehr und mehr ist man geneigt, die Differenzen speziell im Ablauf der Hauttuberkulosen auf Differenzen in der Allergieentwicklung zurückzuführen. Ganz dasselbe hat sich uns bei der detaillierten Prüfung der experimentellen Tiertrichophytien ergeben. Bloch ist geneigt, die Resultate der Reinokulationen ohne weiteres mit den Tuberkulin-Reaktionen zu analogisieren, wie man es bei den Tuberkuliden getan hat. Für beide Fälle paßt der Vergleich bloß in dem extremen Fall, wenn die Mikroben sofort



zu grunde gehen und daher nur durch ihre Giftstoffe, d. h. im Prinzip einmalig wirken. Diese Wirkung kann freilich trotzdem über eine längere Zeit hin stattfinden, wie die sogenannten Dauer-Reaktionen nach Tuberkulin beweisen. Die Differenz liegt aber darin, daß bei den Tuberkuliden — wenn wir sie, wie es jetzt fast allgemein geschieht, als bazilläre Infektionen der Haut ansehen — wie bei den Reinokulationen der Tierhaut, im Prinzip reproduktionsfähiges Material in die Haut deponiert wird. Bleiben dann trotz der Allergie Mikroben zurück, so können diese den weiteren Verlauf beeinflussen. Sie können zu Tuberkulose im alten Sinne oder zu den chronisch verlaufenden Tuberkuliden führen; sie können bei der experimentellen Tiertrichophytie die zahlreichen Übergänge zwischen der akuten Heilung resp. der Verhinderung der eigentlichen Krankheit bis zu einem fast normalen Verlauf bedingen.

Wenn ich jetzt zu dem „Wortstreit" zwischen Bloch und Lombardo zurückkehre, so ist meine Stellung durch die vorangehenden theoretischen Auseinandersetzungen ohne weiteres gegeben. Die „quantitative" Auffassung der allergischen Phänomene bis zur absoluten Immunität bedingt es, daß ich den von Lombardo urgierten Unterschied zwischen Immunität und atypischer Krankheit nicht so hoch einschätzen kann. Nur das eine möchte ich von den tatsächlichen Feststellungen betonen, daß bei kultureller und Schnitt-Untersuchung das Gebiet der amykotischen Reinokulationen bei den Tiertrichophytien, soweit meine Resultate ein Urteil gestatten, zu gunsten der mykotischen eine Einschränkung erfahren muß.

C. Versuche die Abderhaldensche Methode zur Erklärung der Immunitäts-Erscheinungen bei der Trichophytie zu verwerten.

Auf welche Weise die Allergie bei der Trichophytie-Immunität zustande kommt, ist uns ebenso unbekannt, wie bei anderen Infektionskrankheiten. Auf der einen Seite ist es, wie Bloch ausführlich dartut, nicht gelungen, mit dem Serum allergischer Tiere die Allergie zu übertragen. Auf der anderen Seite aber hat Bloch den Beweis erbracht, daß trichophytie-



empfindliche Haut auf trichophytieunempfindliche Individuen transplantiert ihre Allergie zunächst beibehält. Bloch ist daraufhin der Meinung, daß die Trichophytieallergie eine histiogene ist. Bei der fortdauernden Wechselwirkung zwischen Zellen und Flüssigkeiten im Organismus, durch deren Kenntnis die Einseitigkeit der Zellular- wie der Humoralpathologie überwunden ist, schien es aber noch immer berechtigt, alle Methoden, welche uns zur Untersuchung speziell des Blutserums zur Verfügung stehen, heranzuziehen, um bei einer so leicht zu verfolgenden Krankheit, wie es die Trichophytie ist, dem Wesen der Allergie und der Immunität näher zu kommen.

Eine Methode, welche hierfür, soweit ich sehe, noch nicht verwertet ist, ist die Abderhaldensche, welche jetzt bei jeder einschlägigen Frage auf ihre Leistungsfähigkeit geprüft werden muß.[1])

Nachdem ich mir im Laboratorium des Herrn Professor Abderhalden unter seiner Leitung die Methode aneignen durfte, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank ausspreche, wurden meine Versuche im Laboratorium des Herrn Professor Jadassohn ausgeführt. Nach dem Rat des Herrn Professor Abderhalden habe ich mich nur wenig mit Untersuchungen von Meerschweinchenseren beschäftigt. Dagegen wählte ich für die Dialysierversuche Sera von mehreren Patienten mit tiefer Trichophytie, welche sich zur Zeit in der Berner Klinik befanden.

Die Pilzrasen wurden nach den Abderhaldenschen Vorschriften für Substratzubereitung behandelt. Das fertige Substrat bestand aus einer grauen oder graugelben Masse, die mikroskopisch aus in der Form gut erhaltenen Myzelien und Sporen zusammengesetzt war. Vom Nährboden waren weder makro- noch mikroskopisch Reste zu sehen. Die Nährbodenkontrolle konnte daher wegbleiben.

Alle Versuche fielen negativ aus, trotzdem die Patienten eine stark allergisierende Trichophytie hatten. Sämtliche

---

[1]) Ich gehe hier auf die Literatur über die Abderhaldensche Methode und speziell über ihre Verwendung bei Infektionskrankheiten nicht ein, weil meine Resultate für eine ausführliche Diskussion der ganzen Frage noch zu unvollkommene sind.



reagierten auf Trichophytin positiv (entweder Intradermo allein oder auch Pirquet resp. Moro), und zeigten positive Frühreaktionen auf Pilzeinimpfungen. Daß aber die Immunität auch hier nur eine relative war (siehe oben), zeigte ein Fall, bei dem die „Frühreaktion" sich später in eine „Trichophytie" mit positivem Pilzbefund umwandelte. Die Frage, ob sich Abwehrfermente in den Fällen nachweisen lassen, in denen eine „vollständige" Immunität erreicht ist, haben wir deshalb nicht untersuchen können, weil sämtliche Trichophytiepatienten der Klinik entweder trichophytinüberempfindlich waren oder gar nicht reagierten und zwar nicht, weil sie allergisch immun waren, sondern weil sie eine oberflächliche, schwach oder nicht immunisierende Trichophytie hatten.

Versuche.

Js. „Sykosis parasitaria". Intradermo +. Substrat von: Achorion Quinckeanum —. Trich. gipseum —. Plazenta —. Serumkontrolle —.

So. „Kerion Celsi". Indradermo +. Substr. von Achor. Quinckeanum schwach +. Trich. gipseum schwach +. Plazenta schwach +. Serumkontrolle schwach +. (Aus Versehen waren hier überall 2 *ccm* Serum zugesetzt; das schwach positive Resultat ist also nicht verwertbar.)

Br. Oberflächliche Trichophytie. Intradermo +. Substr. von Trich. gipseum —. Serumkontrolle —.

Schn. Stark verbreitete korymbiforme Trichophytie (s. Abschn. F.). Intradermo +. Substr. von Trichoph. gipseum —. Serumkontrolle —.

Le. Kerion Celsi. Intradermo +. Substr. von Ach. Quinckeanum —. Trich. gipseum —. Plazenta —. Serumkontrolle —.

Ha. Kerion Celsi. Intradermo +. Substr. von Ach. Quinckeanum —. Trich. gipseum —. Serumkontrolle —.

Hu. Kerion Celsi, Lichen trichophyticus. Intradermo +. Substr. von Achorion Quinckeanum —. Trich. gipseum —. Serumkontrolle —.

Leider hatte ich keine Gelegenheit, die optische Methode anzuwenden. Die Möglichkeit besteht, mit dieser Methode weiter zu kommen, weil es sehr wohl denkbar ist, daß das in den Pilzzellen eingeschlossene Eiweiß schwer frei gelegt werden kann (cf. die Resistenz der Pilze gegen Zerreiben).

Hatte also die Abderhaldensche Methode für die „Überempfindlichkeits-Immunität" eine Erklärung nicht gegeben, so schien es doch möglich, die Abderhaldenschen Gedankengänge für die Frage zu verwerten, worin die Differenz zwischen den für die Meerschweinchenhaut pathogenen und



den für sie nicht pathogenen (aber menschen-pathogenen) Myzelpilzen begründet ist.

Abderhalden sagt: „Vorbedingung für die Existenzmöglichkeit von Mikroorganismen innerhalb eines bestimmten, ihnen zunächst fremden Zellstaates ist somit das Vorhandensein von Fermenten, die es ihnen ermöglichen, aus den zell- und bluteigenen Stoffen des Wirtes für sie verwendbare Nahrungsstoffe zu bilden."

Die natürliche angeborene Resistenz der Meerschweinchen einigen Hyphomyzeten gegenüber würde also darauf beruhen, daß bei diesen Pilzen Fermente fehlen, welche die Hautzellen der Meerschweinchen „aufschließen", d. h. daß diese Pilze im Gegensatz zu den pathogenen die betreffenden Hautzellen nicht abbauen können.

Als Substrat wurde normale Meerschweinchenhaut in bekannter Weise zubereitet. An Stelle des Serums im Dialysierverfahren wurde folgende Flüssigkeit verwendet: Die Pilzmassen wurden so lange gewaschen, daß sie mit der ca. 5fachen Menge destillierten Wassers aufgeschwemmt nach langdauerndem Schütteln ein Filtrat gaben, welches mit Ninhydrin in der vorgeschriebenen Menge nicht mehr reagierte. Die ausgewaschenen Pilze wurden dann stundenlang mit Quarzsand verrieben und durch Porzellan filtriert. Die Flüssigkeit wurde der Meerschweinchenhaut in der Dialysierhülse zugesetzt. Als Kontrolle wurde eine Hülse mit Pilzfiltrat allein angesetzt. Das Resultat war aber negativ sowohl mit Filtrat aus dem tierpathogenen Trich. gipseum als mit dem nicht tierpathogenen Mikrosporon Audouini. Da die Pilze sich sehr widerstandsfähig gegen das Zerreiben erwiesen, wurde bei späteren Versuchen die Sporenaufschwemmung — ohne Zermahlen und Filtrieren — zugesetzt, ohne daß andere Resultate erzielt wurden.

Es gelang uns also nicht, bei dieser Versuchsanordnung einen „Schlüssel" zum Verständnis der natürlichen angeborenen Resistenz der Tiere gegen diese Pilze zu finden.

Später habe ich noch an die Möglichkeit gedacht, daß die Trichophytonpilze über Fermente verfügen könnten, welche die Eiweißstoffe des Meerschweinchenblutes abbauen. Ich habe deshalb Meer-



schweinchenblut nach den Abderhaldenschen Vorschriften als Substrat zubereitet, und zu diesem Substrat in der Dialysierhülse eine ähnliche Sporenmischung zugesetzt, wie sie für die früher erwähnten Versuche verwendet wurde. Es zeigte sich dann, daß die Gipseumsporenmischung in allen Fällen die Meerschweinchenbluteiweißstoffe stark abbaute, während die Kontrolle mit Sporenmischung allein negativ war.

Versuche mit Aufschwemmungen von Mikrosporon Audouini und mit Epidermophyton inguinale ergaben nur eine ganz schwach positive Reaktion.

Da mir nur noch kurze Zeit zur Verfügung stand, sind diese Versuche zu spärlich, als daß ich es wagen könnte, Schlüsse daraus zu ziehen. Ich finde aber doch die Tatsache interessant genug, um sie kurz und mit aller Vorsicht zu erwähnen. Das für Meerschweinchen pathogene Tr. gipseum scheint im Gegensatz zu nicht pathogenen Arten über Fermente zu verfügen, die zwar Meerschweinchenblut abbauen können, dagegen nicht Meerschweinchenhaut.

D. Bemerkungen über das Verhalten nicht tierpathogener Myzelpilze auf der Tierhaut.

Von der natürlichen angeborenen Resistenz äußert Bloch folgende Anschauung:

„Das Meerschweinchen besitzt eine angeborene natürliche Resistenz gegen diesen Pilz (Mikrosporon Audouini). „Allergie“ in irgend einer Form kann nicht die Ursache dieser Art von „Immunität“ sein, da ja die Pilze überhaupt nicht haften, also auch keine Umstimmung zu erzeugen vermögen. Vielmehr kann es sich nur darum handeln, daß die Nähr- und Wachstumsbedingungen für das M. Audouini auf der Haut des Meerschweinchens derart ungünstige sind, daß der Pilz darauf rasch zu grunde geht, bevor er überhaupt pathogene Wirkung entfalten kann. Wir haben also hier eine Art von „athreptischer Immunität“ im Sinne von Ehrlich vor uns.“ Es entspricht das wohl auch der allgemeinen Anschauung, nach der die



Saprophyten sich nicht im Organismus vermehren können [cf. z. B. Wassermann und Kaysser (11), Bail (13)]. Es kann aber natürlich noch ein Unterschied sein zwischen Wachstum im Organismus und auf der Haut. Die Frage, ob die fehlende Infektiosität der für die Tierhaut nicht pathogenen Myzelpilze etwas damit zu tun hat, daß sie schnell auf ihr absterben, schien mir speziell mit Rücksicht auf meine Befunde bei der allergischen Reaktion einer besonderen Untersuchung wert. Ich habe dabei eine ganze Anzahl von negativen Resultaten erhalten, welche ich aber mit Versuchsfehlern in Zusammenhang bringen muß. Ich hatte einen Agar bekommen, auf dem auch aus sicher pilzreichen Herden keine Kulturen angingen. Aber ich habe doch einige positive Resultate und diese scheinen mit unbedingter Sicherheit verwertbar zu sein.

So wuchs einmal Epidermophyton inguinale innerhalb 10 Tagen nach der Inokulation, Mikrosporon Audouini 15 Tage. Natürlich kann dieses lange Erhaltenbleiben der Pilze damit erklärt werden, daß sie auf Resten des mit ihnen übertragenen Nährbodens genügend hatten oder daß sie auf ausgetretenen Blutspuren sich einige Zeit halten können. Vielleicht können sie auch ohne Nährboden längere Zeit lebensfähig bleiben. Wie dem aber auch sein mag — der Satz, daß der Pilz auf der Haut rasch zu grunde geht, bevor er überhaupt pathogene Wirkungen entfalten kann, läßt sich auch auf Grund meiner wenigen positiven Versuche nicht beweisen. Nach meiner Auffassung würden diese Pilze auch dann nicht pathogen wirken, wenn es gelänge, sie längere Zeit auf der Haut lebensfähig zu halten, ja sogar, z. B. durch Hinzufügung eines künstlichen Nährbodens, zu reichlicher Proliferation zu bringen. Wir können bei unseren jetzigen Kenntnissen nur sagen: diesen Pilzen fehlt die Möglichkeit mit der Haut in Reaktion zu treten (s. ob. Abderhalden). Dabei muß ich aber noch hervorheben, daß bei Versuchen mit für das Tier nicht pathogenen Pilzen diese immer viel spärlicher und inkonstanter wuchsen, als bei den oben geschilderten Kulturversuchen von Impfstellen mit pathogenen Pilzen bei allergischen Reaktionen. Auch das spricht in dem von mir oben

besprochenen Sinne, daß diese letzteren in meinen Versuchen eine Bedeutung für die Reaktion haben können.

E. Hämatogene Trichophytie-Infektionen.

Die Frage, ob auf hämatogenem Wege Trichophytie-Erkrankungen der Haut entstehen können, ist für die Klinik eigentlich zum ersten Male ernstlich aufgetaucht, als die „lichenoide Trichophytie" (oder der „Lichen trichophyticus" oder das „lichenoide Trichophytid") an der hiesigen Klinik als eine keineswegs seltene Begleiterscheinung der tiefen Trichophytie speziell der Kinder beobachtet wurde. Jadassohn war von vornherein geneigt, diese Erkrankung mit der dabei bestehenden spezifischen Überempfindlichkeit der Haut in Zusammenhang zu bringen und die weiteren Untersuchungen haben diese Anschauung vollauf bestätigt [cf. die Arbeit von Guth (21)]. J. hielt es aber zuerst für wahrscheinlich, daß es sich um ektogene Übertragung von Pilzmaterial handeln möchte,[1] während Bloch mehr an eine hämatogene Entstehungsweise — durch Pilz- oder Toxintransport in die Haut — dachte. Die Analogien mit dem Lichen scrophulosorum schienen gewiß mehr für die hämatogene Pathogenese dieses Exanthems zu sprechen. Aber das Fehlen von irgendwelchen Kenntnissen über hämatogene Trichophytieerkrankungen beim Menschen und bei unseren Versuchstieren wiesen doch wieder mehr auf die ektogene Entstehung hin. Aus der bei Guth geführten Diskussion aller Argumente pro und contra ergab sich ein „Non liquet" und die Notwendigkeit, der Frage zunächst vom tierexperimentellen Standpunkt aus näher zu treten.

Allerdings schienen die Aussichten dafür zunächst nicht günstig. Bloch hatte zwar speziell betont, daß die Trichophytie-Immunität nur durch Einimpfung der Pilze auf die Haut erworben werden kann. Wie weit er hämatogene Infektionen bei noch nicht immunisierten Tieren zu erzeugen versucht hat,

---

[1]) In diesem Sinne spricht ein jüngst an der Klinik beobachteter Fall: Bei einem Knaben mit Kerion Celsi und glatter Trichophytie des Gesichts fand sich ein Lichen trichophyticus zunächst nur in der Nacken-Schulter- und in der Hals-Prästernalgegend! Jadassohn.

ergibt sich aus seinen Mitteilungen nicht; bei immunisierten Tieren hat er intrakardiale Pilzinjektionen gemacht und dabei traten einige Male disseminierte, nicht sehr reichliche Papeln auf — mit zentraler Nekrotisierung und nach einigen Tagen bis Wochen sich involvierend.

„Diese Exantheme hatten klinisch unverkennbar eine gewisse Ähnlichkeit mit papulo-nekrotischen Tuberkuliden."

Über weitere Untersuchungen dieser Effloreszenzen, speziell über den Pilzbefund hat Bloch noch nichts publiziert; und an anderer Stelle sagt er geradezu (p. 60), daß die Entzündung der Haut durch die Pilze nicht zu stande kommt, wenn diese mit Umgehung der Haut dem Körper endovasal einverleibt werden. Auch Lombardo betont, daß sich die Trichophytin-Überempfindlichkeit durch subkutane und intravenöse Injektionen lebender oder toter Pilze nicht erzeugen lasse. Er hat also augenscheinlich keine Resultate an der Haut nach solchen gesehen.

In der Literatur habe ich noch folgende Angaben gefunden: Quincke injizierte α- und γ-Favuspilze ohne Resultat (in den Lungen fanden sich embolische Knoten ohne Pilze), ebenso Elsenberg (14) seine Favuspilze.

Sabrazès (13) hat intravenöse Injektionen von Favuspilzen (Oospora canina) und von Trichophyton bei Kaninchen gemacht. Das Favustier ist nach 8 Tagen gestorben mit miliaren Lungengranulationen, die meist intravaskulär lagen und im Zentrum aus nekrotisierten Leukozyten bestanden. Es ist ihm gelungen, in diesen Knötchen junge strahlenförmig angeordnete Myzelfäden zu färben. Von dem Trichophytontier sagt er nur, daß es eine „Mycose trichophytique du poumon" gehabt hat. Bodin hat diese Experimente wieder aufgenommen und hat gefunden, daß zerriebene Kulturen in großen Quantitäten die Tiere durch Embolien töteten, während kleine Mengen pseudoaktinomykotische Bildungen in den Lungen hervorriefen, ohne daß die Kaninchen starben.

Negativ verliefen ferner die Versuche Carinis (16) (ebenfalls Favus). Calderones mit sehr großen Mengen injizierte Kaninchen starben nach 36 Stunden und 8 Tagen. Stavino (17) hat nach intravenöser Injektion von Trichophyton-Kulturen beim Kaninchen eine toxische Wirkung auf die Zellen und daher eine interstitielle Entzündung der Leber und Nieren und Muskelläsionen des Herzens gesehen; von den Pilzen sagt er nichts. Bukowski (18) hat die mit Favuspilzen hämatogen infizierten Tiere nach dem spontan oder gewaltsam erfolgten Tode untersucht und beschreibt Lungenknötchen, in denen er die Pilze eine Zeit lang vegetieren fand, von entzündlichem Gewebe umgeben.



Die Befunde Citrons sind hier kaum zu verwerten, weil intraperitoneale und intravenöse Injektionen zugleich gemacht wurden (Mäusefavus; nach 3 Monaten noch Pilze). Truffi (19) injizierte im Gegensatz zu Sabourauds Angabe nur subkutan.

Von Hauterscheinungen findet sich bei den genannten Autoren nichts vermerkt. Es liegt gewiß nahe, wie es meist geschehen ist, die beschriebenen Befunde auf mehr oder weniger massige Fremdkörperwirkungen zurückzuführen, trotzdem bei Bukowski eine gewisse Proliferation vorhanden gewesen zu sein scheint. Man kann also wohl nicht mit Bloch sagen, daß innerhalb des Körpers bei den pathogenen Hautpilzen immer nur Auflösungs- und Degenerationserscheinungen vorhanden sind. Vielleicht weisen gerade Bukowskis Resultate auf die Richtigkeit der von Bloch ausgesprochenen Ansicht hin, daß für die Entfaltung der spezifischen Pilzeigenschaften entweder der adäquate Nährboden (die Haut) oder der Zutritt des Luft-Sauerstoffs nötig ist. Für die letztere Eventualität würde das Vorkommen von (eine Zeit lang wachsende Pilze enthaltenden) Knötchen gerade in der Lunge sprechen.

Sabouraud meint (Les Teignes, p. 740) a priori, daß die Kulturen, welche, wie die des Achorion, im Mörser zerrieben werden müssen, um sie zu injizieren, meist tote Elemente ergeben werden, die nur wie Fremdkörper wirken. Selbst mit den aktivsten Pilzen, wie Tr. gipseum, würde man Embolien (wegen der Länge der „Fuseaux") kaum vermeiden können. Die von mir angewendete Methode mit Filtrierung beweist aber, daß man diese Bedenken überwinden kann.

Es wäre gewiß im Prinzip möglich gewesen, daß bei normalen Tieren intravasale oder -kardiale Pilzinjektionen resultatlos verlaufen, bei allergischen aber die in die Haut importierten Pilze Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Ehe die letztere Frage angeschnitten werden konnte, war es notwendig, noch einmal die hämatogene Infektionsfähigkeit der Tierhaut mit Trichophytonpilzen zu prüfen. Professor Jadassohn bat mich, diese Untersuchungen aufzunehmen und zwar speziell mit Rücksicht auf ihm zunächst persönlich mitgeteilte Resultate Lewandowskys, die seither vorläufig publiziert worden sind (20).

Diesem war es gelungen, bei normalen Meerschweinchen

durch intrakardiale Injektion von Tuberkelbazillen reichlich bazillenhaltige Knötchen an der vorher rasierten Bauchhaut zu erzeugen, während bei schon tuberkulösen auf dem gleichen Wege spärlich Bazillen enthaltende entstanden.

Ich gebe zunächst Methode und Resultate meiner Versuche.

Die hämatogenen Impfungen wurden in folgender Weise ausgeführt:

Alte, gut versporte Kulturen wurden im Mörser mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben. Nachher wurde die Masse mit Kochsalzlösung geschüttelt und zentrifugiert und die Flüssigkeit abgegossen. Das wurde so oft wiederholt, bis das Waschwasser farblos war. Der Rückstand besteht dann ausschließlich aus Sporen und Myzelien ohne Beimischung von Nährbodenmaterial. Bei den ersten Experimenten wurde die Pilzmasse in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und darnach durch Filtrierpapier filtriert. Bei den späteren Versuchen wurde nicht filtriert, weil die Sporen nur in geringem Maße das Filter passieren. Die Pilzaufschwemmung wurde nur ganz langsam zentrifugiert und die obere, fast ausschließlich aus Sporen bestehende Schicht wurde von der schweren Myzelienmasse abpipettiert.

Als einfachste Methode, die Sporenaufschwemmung in die Blutbahn einzubringen wurden intrakardiale Injektionen gewählt.

Selbstverständlich wurde sowohl bei der Zubereitung der Sporenmischung als bei der Injektion möglichst aseptisch gearbeitet.

Hämatogene Inokulationen bei Normaltieren.

Versuche.

I. 2./III. Normales Meerschweinchen intrakardial injiziert. 0·75 *ccm* einer filtrierten Sporenaufschwemmung von Achorion Quinckeanum. In jedem Gesichtsfeld (Zeiss D. Okular 2) ca. 30 Sporen.

Vorher wurde die Bauchhaut rasiert.

6./III. Ein kleines Knötchen am Bauch; exzidiert. Färbung nach Waelsch; keine Pilze zu finden.

II. 2./III. Normales Meerschweinchen, intrakardial injiziert 0·75 derselben Sporenmischung wie bei Tier 1.

11./III. An der vorher rasierten Bauchhaut 3–4 ganz oberflächliche kleine rote Knötchen von kaum Stecknadelkopfgröße.



12./III. Die Knötchen größer, mit Schuppen bedeckt. Schuppen zur Untersuchung entfernt. Mikroskopisch große Mengen von Pilzen.

19./III. Die Knötchen haben sich flächenhaft vergrößert und bilden jetzt kreisrunde Plaques von ca. 2 *cm* Durchmesser. Infiltration ziemlich oberflächlich.

21./III. Nur noch Schuppen.

III. 16./III. Normales Meerschweinchen intrakardial injiziert. 1 *ccm* Sporenmischung von Achorion Quinckeanum, ca. 30—40 Sporen im Gesichtsfeld.

23./III. An der rasierten Bauchhaut einige stecknadelkopfgroße rote Papeln, etwas schuppend. Mikroskopisch zahlreiche Pilze.

29./III. Die Plaques ca. 2 *cm* im Durchmesser, kreisrund, stärker infiltriert.

2./IV. Kutane Impfung mit Achorion Quinckeanum.

3./IV. Frühreaktion stark positiv.

4./IV. Infiltration der hämatogenen Effloreszenzen weniger tief. Schuppung.

8./IV. abgelaufen.

IV. 16./III. Normales Meerschweinchen 1 *ccm* derselben Sporenmischung injiziert wie bei Tier III.

25./III. Einige rote Knötchen von Linsengröße, schuppenbedeckt. Mikroskopisch Pilze +.

29./III. Auch am nicht rasierten Rücken mehrere linsengroße, krustenbelegte Effloreszenzen, die stärker infiltriert sind als die Bauch-effloreszenzen. Pilze mikroskopisch +.

30./IV. Ein anscheinend frisches Knötchen exzidiert (s. u.).

2./IV. Das Tier hat am Rücken so viele disseminierte krustenbelegte, tief infiltrierte Plaques, daß es schwer ist, für die folgenden Versuche eine freie Stelle zu finden. Eine solche wurde kurz geschoren und mit Achorion-Quinckeanumkultur eingerieben.

3./IV. Ausgesprochene Rötung und Infiltration als „Frühreaktion" an der Impfstelle vom 2./IV.

An einer effloreszenzenfreien Stelle der rasierten Rückenhaut wurden oberflächliche Skarifikationen gemacht. Eine Stelle wurde mit gewaschenen gekochten Pilzen leicht eingerieben, eine zweite Stelle ebenso mit Trichophytin aus Achorion Quinckeanum. (Die gekochten Pilze waren der Rückstand von diesem Trichophytin.) Zur Kontrolle nur skarifiziert. An einer Stelle Intradermo mit Achorion-Quinckeanum-Trichophytin.

4./IV. Die Trichophytinreaktionen alle stark positiv. Die Pirquet-Reaktionen mit gekochten Pilzen waren am stärksten.

10./IV. Hämatogene Trichophytie abgelaufen.

V. 16./III. Normales Meerschweinchen. 1 *ccm* derselben Sporenmischung intrakardial injiziert, wie oben.

24./III. 5—6 kleinste hellrote Knötchen am Bauch.

29./III. Mehrere nagelgroße, tief infiltrierte, krustenbelegte Effloreszenzen auch am Rücken.

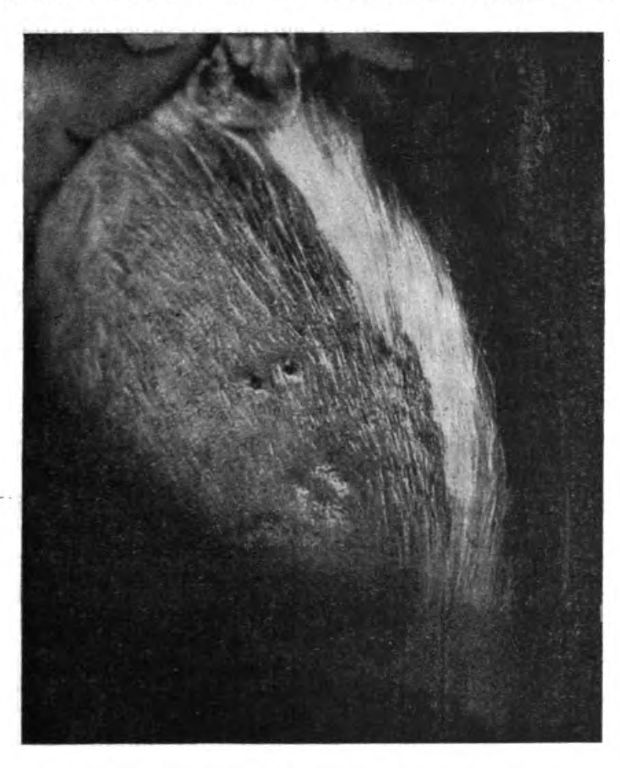


1./IV. Getötet. Sektion. Leber vergrößert, zeigt stark ausgesprochene trübe Schwellung, Nieren und Milz groß, dunkel.

VI. 16./III. Normales Meerschweinchen; 1 *ccm* derselben Sporenmischung intrakardial injiziert, wie oben.

24./III. 5—6 kleinste hellrote Papeln am Bauch.

25./III. Bei näherer Untersuchung zeigt das Tier 7—8 beinahe linsengroße, infiltrierte Effloreszenzen am Rücken. Ihre Farbe ist hellrot, das Zentrum des Knötchens ist von einem kleinen hellgelben Skutulum bedeckt. Die Knötchen am Bauch konfluieren zum Teil zu Kreisen (siehe Photographie). Auch hier ist das Zentrum des einzelnen Knötchens von einem skutulumähnlichen Krüstchen bedeckt. Mikroskopisch Pilze +.



29./III. Die Effloreszenzen haben sich vergrößert und sind tiefer infiltriert.

6./IV. Die Effloreszenzen am Rücken sind einfrankstückgroß und noch stärker infiltriert. Das Tier ist nicht mehr so munter.

8./IV. Gestorben. Starke trübe Schwellung von Leber und Nieren.

VII. 16./III. Normales Meerschweinchen. 1 *ccm* derselben Sporenmischung intrakardial injiziert, wie oben.

23./III. Ein linsengroßes schuppendes Knötchen am Bauch. Mikroskopisch Pilze +.



29./III. Etwas stärker infiltriert.

6./IV. Abgelaufen.

VIII. 16./III. Normales Meerschweinchen, 1 *ccm* von derselben Sporenmischung intrakardial injiziert, wie oben.

23./III. Ein linsengroßes schuppendes Knötchen in der Inguinalgegend. Mikroskopisch Pilze +.

29./III. Etwas stärkere Infiltration.

6./IV. Abgelaufen.

Von den hämatogen infizierten und von ihrer hämatogenen Trichophytie geheilten Tieren wurden zwei noch nachträglich (ungefähr einen Monat nach Ablauf der Erkrankung) auf ihre Allergie geprüft, indem sie in der üblichen Weise mit Achorion Quinckeanum geimpft wurden.

Das eine Tier zeigte am 4. Tage eine flüchtige Frühreaktion von 1 Tag Dauer. Das zweite bekam am 4. Tage eine Trichophytie mit reichlichen Pilzen. Abgelaufen am 10. Tage nach der Impfung.

IX. 7./IV. Normales Meerschweinchen intrakardial injiziert. 1 *ccm* einer Sporenaufschwemmung von Tr. gipseum (ca. 100 Sporen im Gesichtsfeld).

13./IV. Einige über stecknadelkopfgroße schuppende Knötchen am Rücken.

19./IV. Am Rücken zahlreiche infiltrierte, krustenbelegte Effloreszenzen von Linsengröße. Mikroskopisch Pilze +.

21./IV. Unverändert.

29./IV. Die Stellen am Rücken noch etwas infiltriert und schuppend.

5./V. Abgelaufen.

X. 7./IV. Normales Meerschweinchen intrakardial injiziert, wie oben Nr. IX. Keine Effloreszenzen.

XI. 7./IV. Normales Meerschweinchen intrakardial injiziert wie IX und X. Krankheitsverlauf genau wie bei IX.

XII. 7./IV. Zwei normale Meerschweinchen mit einer Sporenaufschwemmung von Achorion Schönleini intrakardial injiziert. Keine Effloreszenzen.

XIII. 7./IV. Normales Meerschweinchen mit einer Sporenaufschwemmung von Epidermophyton inguinale intrakardial injiziert. Keine Effloreszenzen.

Bei der Besprechung dieser Resultate möchte ich zunächst betonen, daß von 8 hämatogen mit Achorion Quinckeanum infizierten Meerschweinchen 7, von 3 mit Trichophyton gipseum infizierten 2 an mehr oder weniger stark disseminierter Trichophytie erkrankten.

Eine Diskussion der Frage, warum bisher alle Versuche, hämatogene Trichophytie zu erzeugen, fehlgeschlagen sind, scheint mir wenig Zweck zu haben. Es kann das sowohl

an der Injektionsmethode (intrakardial?), als auch an der Virulenz der Pilzstämme, als auch an der Dichte der Sporen-Emulsion etc. liegen.

Der Einwand, daß es sich bei meinen Resultaten etwa um ektogene Inokulationen gehandelt haben könnte, ist ohne weiteres zurückzuweisen. Nicht bloß, daß die Tiere von einander gesondert gehalten wurden, daß die Berührung der Haut mit der Sporen-Emulsion bei der Injektion möglichst vermieden, daß nicht etwa die Herzgegend zuerst ergriffen wurde, spricht dagegen, sondern auch daß bekanntlich bei subkutanen Pilzinjektionen eine Hauttrichophytie nicht zu stande kommt oder doch nur ganz ausnahmsweise (cf. Bloch) durch Infektion an der Öffnung des Stichkanals, daß in meinen sehr zahlreichen Versuchen von ektogenen Pilzinokulationen Autoinokulationen gar nicht zur Beobachtung gekommen sind, daß überhaupt bei ektogenen Impfungen exanthemartige Eruptionen von keiner Seite beobachtet worden sind; all das läßt den erwähnten Einwand gegenstandslos erscheinen.

Ich kann also als erstes Resultat dieser Versuche das hinstellen, daß es bei der von mir gewählten Versuchsanordnung — intrakardiale Injektion einer wie oben beschrieben hergestellten Sporen-Emulsion — und bei den von mir benutzten Pilzstämmen (Achorion Quinckeanum und Trichophyton gipseum) gelingt, auf hämatogenem Wege Dermatomykosen beim Meerschweinchen zu erzeugen.

Die Versuche mit Epidermophyton und Achorion Schönleini haben ein negatives Resultat ergeben; ihre Zahl ist zwar zu gering, als daß man aus ihnen einen definitiven Schluß ziehen könnte. Apriori ist es aber sehr wahrscheinlich, daß diejenigen Pilze, welche wie das Epidermophyton bei ektogener Inokulation nicht pathogen wirken, das auch bei hämatogener Einverleibung nicht tun. Unser Achorion Schönleinii habe ich auf seine Fähigkeit die Meerschweinchenhaut ektogen zu infizieren, leider nicht geprüft.

Was das Krankheitsbild betrifft, so ist in erster Linie die Disseminierung hervorzuheben. Die Zahl der Efflores-



zenzen ist sehr verschieden, oft sehr groß. Daß aber auch isolierte Herde auf hämatogenem Wege entstehen können, ist eine aus der menschlichen Pathologie uns wohl bekannte Erscheinung. Die Eruption braucht nicht in einem Schube aufzutreten, sondern es entwickeln sich einige bis viele Tage hindurch neue Knötchen, wie das ja ebenfalls von hämatogenen Infektionskrankheiten beim Menschen (z. B. Varizellen) bekannt ist. Ob das darauf zurückzuführen ist, daß von einem irgendwo befindlichen Depot aus neue Keime in die Zirkulation gelangen, ob darauf, daß die zu gleicher Zeit in die Haut abgelagerten Keime je nach den örtlichen Verhältnissen der Lokalisationsstelle oder je nach ihrer Zahl verschieden lange Zeit brauchen, um die klinisch manifest werdende krankhafte Veränderung zu bedingen, muß dahingestellt bleiben.

Die klinisch wahrnehmbare Inkubationszeit ist im wesentlichen die gleiche, wie bei der ektogenen Inokulation, beim Achorion Quinckeanum etwas länger, ebenso im allgemeinen das klinische Aussehen der Effloreszenzen, ihre Entwicklung und ihre spontane Abheilung in nicht langer Zeit. Auf das mikroskopische Verhalten komme ich weiterhin zu sprechen.

Die Lokalisation ist in meinen Versuchen eine recht verschiedenartige gewesen. Mehrfach waren die ersten Effloreszenzen an der rasierten Bauchhaut zu konstatieren. Ob in der Tat das Trauma des Rasierens diese Lokalisation bedingt hat, wie das Lewandowsky bei seinen Tuberkuloseversuchen vorausgesetzt hat, muß ich zweifelhaft lassen, da ich zugleich oder bald nachher Effloreszenzen auch am Rücken konstatiert habe. Jedenfalls wären diese intrakardialen Myzelpilz-Infektionen sehr geeignet, um mit ihnen die die Lokalisation hämatogener infektiöser Dermatosen beherrschenden Gesetze, über die wir bisher noch so wenig wissen, einer experimentellen Prüfung zu unterziehen (Einfluß von äußeren Reizen, von Stauung, von aktiver Hyperämie etc.). Ich hatte zu solchen Untersuchungen leider keine Zeit mehr.

Das Allgemeinbefinden der Versuchstiere war bei einmaliger Injektion meist im wesentlichen ungestört. Doch müßte man auch hierüber noch genauere Untersuchungen (Blut, Temperatur, Gewicht) anstellen. Die Sektion des einen spontan



gestorbenen und des einen getöteten Tieres hat nichts von internen Lokalisationen der Pilze, sondern nur Vergrößerung und trübe Schwellung der parenchymatösen Organe ergeben. Genauere speziell mikroskopische und kulturelle Prüfungen stehen auch hierüber noch aus. Ich erinnere hier an die Todesfälle bei ektogener Inokulation und Reinokulation.

Hämatogene Inokulationen bei „Immuntieren".

Ich habe in zweiter Linie auch versucht, bei mit Trichophytonpilzen schon infiziert gewesenen Tieren intrakardiale Injektionen zu machen. Bisher lagen solche Versuche nur von Bloch vor, über deren jedenfalls nicht abschließende Resultate ich schon berichtet habe.

Unsere Versuche haben sehr wechselnde Ergebnisse gehabt. Zwei durch ektogene Infektion immunisierte Meerschweinchen sind 3—7 Tage nach der intrakardialen Injektion gestorben, ohne daß sich bei der Sektion eine Todesursache nachweisen ließ. Bei zwei ektogen mit Achorion Quinckeanum immunisierten Tieren wurden nach der intrakardialen Injektion von Quinckeanum Effloreszenzen gefunden, die Ähnlichkeit mit den von Bloch beschriebenen hatten. Bei diesen Tieren erschienen gleichzeitig mit den Trichophytieeffloreszenzen der zur selben Zeit hämatogen geimpften Normaltiere — am 7. Tag — 2—3 leicht schuppende Papeln an der rasierten Bauchhaut. Ihre Farbe war weniger hellrot als bei den gleichzeitigen Effloreszenzen der Normaltiere, sondern mehr bläulich. Die Schuppen enthielten reichlich Pilze. Nach 3—4 Tagen waren die Knötchen wieder verschwunden. Bei diesen zwei Quinckeanumimmuntieren, die auf die hämatogene Impfung mit Quinckeanumsporen mit solchen „trichophytid"-artigen Bildungen reagierten, wurde 14 Tage nach der ersten Injektion nochmals injiziert und zwar mit einer konzentrierteren Sporenaufschwemmung von Achorion Quinckeanum. Nach 8 Tagen traten am Rücken kleine infiltrierte Knötchen auf. Nach 13 Tagen waren am Rücken 4 tief infiltrierte Plaques vorhanden, von Nagelgröße, mit Krusten belegt, mit zahlreichen Pilzen. Die Biopsie zeigte eine typische Trichophytie mit einem



Skutulum und mit Pilzen in typischer Anordnung. Nach 26 Tagen abgeheilt. Nach 33 Tagen Tier gestorben. Die Sektion ergab eine stark vergrößerte Leber mit hochgradiger trüber Schwellung.

Nach Injektion derselben konzentrierten Sporenmischung bekam auch das andere Immuntier (welches ebenfalls ein „Trichophytid" durchgemacht hatte) zwei linsengroße Plaques, die einige Tage früher auftraten als bei dem ersten Tier und schon nach 14 Tagen abheilten.

Auch bei erstmalig hämatogen infizierten (Achorion Quinckeanum) Meerschweinchen wurden zur Prüfung eventuell allergischer Reaktion nochmals intrakardiale Impfungen gemacht.

Ein Tier starb unmittelbar nachher an Hämatoperikardium. Ein zweites Tier bekam 0·3 *ccm* einer Achorion Quinckeanum-Sporenaufschwemmung ohne weitere Erscheinungen. Ein drittes Tier wies 18 Tage nach intrakardialer Injektion von 0·5 *ccm* derselben Sporenaufschwemmung eine linsengroße rote, infiltricrte, schuppende Stelle auf, in der Pilze gefunden wurden und die nach 4—5 Tagen abgeheilt war.

Aus diesen Versuchen, welche an Zahl gewiß noch zu gering sind, geht hervor, daß Tiere, welche durch ektogene Infektion mit Trichophytonpilzen vorbehandelt sind, auf die intrakardiale Injektion von meiner Achorion-Quinckeanum-Sporen-Suspension anders reagieren können, als Normaltiere; das gleiche gilt für intrakardial vorbehandelte Meerschweinchen. Ich kann nicht behaupten, daß — wie man a priori wohl hätte voraussetzen können — die letzteren einen höheren Grad von Allergie, respektive Immunität erworben hätten, als die ersteren. Vielmehr ist der Verlauf auch boi den Fällen der gleichen Gruppe ein recht verschiedener gewesen. In allen Fällen, in denen Effloreszenzen auftreten, waren diese pilzhaltig; es handelte sich also um Trichophytien, nicht um toxische respektive endotoxische Exantheme oder um solche, welche nur durch den Untergang der Pilze in der allergisch reagierenden Haut hätten erklärt werden können. Einige Male waren die Krankheitsherde nach klinischem Aussehen und Pilzgehalt von „normalen" ektogen oder hämatogen entstandenen Trichophytien nicht zu unterscheiden. In anderen Fällen er-



innerten sie klinisch kaum an solche, weil sie viel zu unscheinbar waren, wurden aber doch durch ihren Pilzgehalt als Dermatomykosen im eigentlichen Sinne verifiziert.

In jedem Falle ergibt sich aus diesen Versuchen, daß es sich bei meinen hämatogenen Infektionen vorbehandelter Tiere fast nie um vollständige Immunität handelte, sondern nur um Atypien, welche durch die Allergie bedingt waren. Ob das bei der Verwendung anderer vielleicht stärker allergisierender Pilze anders wäre, bleibt zu untersuchen.

Auch bei der ektogenen Impfung intrakardial vorbehandelter Tiere erwies sich die Allergie als sehr verschieden (cf. die Versuche III, IV, VIII), aber sie war immer vorhanden; es gelingt also unzweifelhaft auch durch hämatogene Infektion die spezifische Allergie hervorzurufen, aber, wie wir mit Rücksicht auf die Versuche Blochs und Lombardos sagen dürfen, wohl nur dann, wenn es zu einer Hautinfektion gekommen ist.

Wie weit die drei Todesfälle, die bei diesen Versuchen vorgekommen sind, mit der Allergie in Beziehung stehen, muß ich dahingestellt sein lassen (s. oben p. 185).

Die Frage, wie weit diese Versuche für die Erklärung des Lichen trichophyticus zu verwerten sind, ist schwer zu beantworten. Bei dieser Erkrankung ist es, wie aus der Arbeit von Guth hervorgeht, jedenfalls nie mit genügender Sicherheit gelungen, Pilze nachzuweisen. Es kann das sehr wohl daran liegen, daß die Überempfindlichkeitsreaktionen bei den an Trichophytia profunda leidenden Menschen, speziell bei den Kindern mit Kerion Celsi, meist sehr stark ausgesprochen sind, so daß die Elimination der Pilze bei ihnen schneller vor sich geht, als bei den Tieren. Es könnte auch sein, daß beim Lichen trichophyticus die Pilze zum allergrößten Teil zu grunde gehen, respektive abgestoßen werden, daß dann nur einzelne übrig bleiben, welche schwer nachweisbar sind und trotzdem den oft längeren Bestand der Lichen-Effloreszenzen bedingen. Es ist eben bekanntlich überhaupt sehr schwer, menschliche und tierische Dermatosen unmittelbar mit einander zu vergleichen. Auch die Immunitätsreaktionen können naturgemäß so different sein, daß ihre Resultate bei Menschen und Tieren sehr stark differieren. Jedenfalls aber haben meine Versuche



insofern einen Fortschritt auch für die Erkenntnis des Lichen trichophyticus gebracht, als sie zum ersten Mal den Beweis lieferten für die Möglichkeit hämatogen entstandener Trichophytien und durch Allergie modifizierter Formen von solchen.

Zur Histologie der hämatogenen Trichophytie des Meerschweinchens.

Leider ist es mir nicht mehr möglich gewesen, die von mir erzeugte hämatogene Trichophytie der Meerschweinhaut einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung zu unterziehen. Ich habe bisher nur zwei brauchbare Präparate von zwei Tieren gewonnen, welche zwei verschiedene Stadien darstellen. Das eine Mal handelte es sich um eine beginnende kleine Effloreszenz, das andere Mal um einen ausgebildeten skutulären Herd. Die Infektion war 14 respektive 15 Tage vorausgegangen, beide Male mit Achorion Quinckeanum. Trotzdem also die Infektion ungefähr gleich weit zurücklag, war die Entwicklung eine sehr verschieden hochgradige.

Ich gebe zunächst die Beschreibung der beiden Präparate.

14 Tage nach der intrakardialen Injektion mit Achorion Quinckeanum (Fig. 4).

Auf der Oberfläche liegen teils noch im Zusammenhang mit den Schnitten, teils von ihnen abgelöst Schuppenmassen teils dicker, teils ganz dünn, vielfach aus normalen Hornlamellen bestehend, mehrfach mit zwischengelagerten undeutlich parakeratotischen Massen und Detritus, bald keine, bald vereinzelte, bald reichliche Pilzfäden enthaltend. Das Epithel ist stellenweise unregelmäßig verbreitert, die Retezapfen verbreitert und verlängert, von Haaren durchsetzt und sich nach unten in das Follikelepithel fortsetzend. Die Epithelzellen sind zum großen Teil normal, an einzelnen Stellen findet sich intra-, selten interzelluläres Ödem; leukozytäre Durchwanderung ist nicht oder nur minimal vorhanden. Das Stratum granulosum ist gut und fast überall gleichmäßig entwickelt. Mitosen fehlen im Epithel fast vollständig. Die Follikel sind, so weit sie in der Kutis liegen, vollständig normal; auch bei ihrem



Durchgang durchs Epithel weisen die Haare nichts Krankhaftes auf. Pilze finden sich fast ausschließlich an ihren Austrittsstellen aus dem Epithel, oft in deutlichem Zusammenhang mit den in den Schuppen vorhandenen, die Haardurchschnitte an ihrer Durchschnittsstelle durch die Hornschicht umspinnend oder sie auch ein kurzes Stück ins Epithel begleitend; nur an einer Stelle ist ein Haar auch in den unteren Teilen seines intraepithelialen Verlaufs von Pilzen umgeben; nirgends aber liegen diese im Haarschaft, nirgends in den kutanen Partien der Follikel. Auch da, wo die Haare von dem sie umgebenden Epithel durch Pilze getrennt werden, ist das letztere mikroskopisch unverändert. In der Kutis findet sich leichtes Ödem, Gefäßdilatation und eine Infiltration mit lymphozytären Elementen und spärlichen proliferierten Bindegewebszellen, die diffus die oberen und mittleren Partien durchsetzt, an einzelnen Stellen etwas stärker, an anderen schwächer, nirgends aber wirklich dicht. Eiterkörperchen und Pilzelemente fehlen in der Kutis vollständig.

15 Tage nach der hämatogenen Infektion mit Achorion Quinckeanum (Fig. 5).

An der Oberfläche liegen außer unbedeutenden abgestoßenen Hornmassen mit Haarresten, in denen Pilze nicht nachgewiesen werden können, zwei Scutulum-ähnliche Gebilde. Eines davon ist vollständig entwickelt, hat sich von der Epidermis zum größten Teil losgelöst (Retraktionsphänomen), seine obere Fläche ist aus Hornschicht gebildet, seiner Unterfläche entspricht eine flache Delle in der Epidermis. Es besteht aus zum Teil sehr gut gefärbten Pilzfäden, Sporen und Detritus und enthält von Pilzmassen durchwachsene Haare. Von diesen läßt sich eines in den Follikel verfolgen. Das andere Skutulum ist noch nicht voll entwickelt, hat sich nicht losgelöst, liegt zum größeren Teil noch in dem stark erweiterten Follikeltrichter, entspricht aber sonst ganz dem eben beschriebenen. Das Epithel ist namentlich in den mittleren Partien des Schnittes unregelmäßig verbreitert, enthält aber fast keine durchwandernden Leukozyten. Es ist in sehr unregelmäßiger Weise ödematös und zwar sowohl inter- als intrazellulär. Nur an einer Stelle



(dicht neben dem einen Skutulum) haben sich einige von Leukozyten fast vollständig freie seröse Bläschen in den oberen Schichten des Epithels entwickelt. An einigen wenigen Punkten sind die obersten Lagen parakeratotisch, das Stratum granulosum fehlt an diesen Partien, ist aber sonst gut entwickelt; Mitosen sind fast gar nicht vorhanden. Die Epidermis ist von einer Anzahl von Haaren durchsetzt, die zum größeren Teil pilzfrei sind. Andere sind pilzhaltig und zwar finden sich die Pilze in dichten Geflechten, zum größeren Teil das Haar umsäumend, meist nur in den oberen Partien auch innerhalb des Haarschaftes. An einzelnen Stellen kann man die Myzelfäden am Follikeleingang das Haar umspinnend konstatieren und ein Stück in die Tiefe verfolgen. Am reichlichsten sind sie in den mittleren Partien der sich tief in die Kutis erstreckenden Follikel, während deren Wurzelenden ausnahmslos frei sind. Die infizierten Haare liegen zum Teil unter den Scutula, zum Teil auch weiter abseits davon. Die Follikelwandungen sind im wesentlichen normal, das Epithel nur leicht ödematös. Die Kutis ist in weitem Umfang und in ihren ganzen oberen Partien und ziemlich gleichmäßig von lymphozytären Elementen und proliferierten Bindegewebszellen durchsetzt. Die Blut- und Lymphgefäße sind erweitert. —

Wie aus dieser Beschreibung hervorgeht, handelt es sich in beiden Fällen um eine Pilzinfektion der Hornschicht und der Follikel respektive der Haaraustrittsstellen, im zweiten Fall auch der Haare. Der Nachweis von Pilzen im Bindegewebe oder gar in den Blutgefäßen ist nicht gelungen. In beiden Präparaten stimmen die Bilder in allen wesentlichen Zungen mit denjenigen überein, die bei ektogener Infektion resultieren. Die entzündlichen Erscheinungen sind in beiden Präparaten relativ gering, wenngleich wohl etwas hochgradiger, als bei in dem entsprechenden Stadium befindlichen ektogenen Herden (Rest einer durch den Übertritt der Pilze ins Bindegewebe entstandenen Entzündung?) Das kann natürlich nach den oben gegebenen Auseinanderzetzungen damit übereinstimmen, daß der Höhepunkt des Prozesses, respektive der Augenblick der Umkehr zur Heilung noch nicht erreicht war.

Das interessanteste Moment, das sich aus den beiden

Präparaten ergibt, ist wohl das, daß in der ersten Effloreszenz die Infektion eine ganz oberflächliche ist, und daß bei ihr augenscheinlich die Pilze gerade im Begriff sind, aus den oberflächlichen Hornlamellen in die Follikelausführungsgänge einzuwachsen, in diesen aber nur erst sehr wenig in die Tiefe gelangt sind, während sie in der zweiten Effloreszenz auch und sogar wesentlich in der Tiefe vorhanden sind und den größeren Teil der Haare umgeben, und daß sie bei ihr im Gegensatz zu der ersten auch die Haare durchwachsen haben.

Für diesen Tatbestand gibt es, so weit ich sehe, nur folgende Erklärungsmöglichkeiten. Entweder wir haben es hier mit zwei Effloreszenzen zu tun, deren Pathogenese die gleiche ist, und dann können sie entweder ektogen oder hämatogen entstanden sein, oder wir haben es mit einer verschiedenen Pathogenese zu tun und dann könnte die oberflächliche und beginnende Affektion ektogen, die voll ausgebildete hämatogen entstanden sein. A priori hätte man wohl erwarten können, daß die Histologie der hämatogenen Exantheme von der der ektogenen Effloreszenzen verschieden gewesen wäre. Aber eine genauere Überlegung ergibt, daß das keineswegs notwendig ist, wenigstens nicht von dem Augenblick an, in dem man Pilze an der Oberfläche der Haut und in den Follikeln findet. Ich habe oben ausführlich dargetan, daß an der Entstehung hämatogener pilzhaltiger Effloreszenzen ein Zweifel nicht vorhanden sein kann. Sind aber einmal die Pilze mit dem ihnen adäquaten Nährmaterial, der Hornschicht an der Hautoberfläche oder innerhalb der Follikel, in Berührung gekommen, so ist kaum ein Grund einzusehen, warum sie sich nicht in diesen ebenso weiter entwickeln sollen, wie wenn sie von außen an sie gelangt sind. Es ist natürlich im Prinzip nicht auszuschließen, daß im Verlauf der hämatogenen Trichophytie auch Autoinokulationen vorkommen.

Es ist darum unbedingt notwendig, ganz im Anfang frisch entstandene Effloreszenzen zu untersuchen. Aber das Vorkommen von solchen Autoinokulationen ist nicht gerade wahrscheinlich, da ich, wie früher schon erwähnt, bei den ektogen entstandenen Tiertrichophytien nie solche gesehen habe, da sie ferner ausgeblieben sind in denjenigen Fällen, in denen nur

einige wenige hämatogene Effloreszenzen aufgetreten sind. Und noch unwahrscheinlicher ist es, daß ich gerade zwei durch Autoinokulation entstandene Effloreszenzen zur Untersuchung bekommen haben sollte.

Die zweite Möglichkeit wäre, wie erwähnt, die, daß eine — die augenscheinlich ältere — Effloreszenz hämatogen die andere — die augenscheinlich jüngere — durch Autoinokulation zu stande gekommen wäre. Widerlegen kann ich diese Annahme nicht. Aber auch sie erscheint mir nicht wahrscheinlich; denn abgesehen von dem schon angeführten Moment des Fehlens der Autoinokulationen in den ektogen entstandenen Fällen waren die Anfangsstadien, wie ich deren eines exzidiert habe, mit den ersten Effloreszenzen, die überhaupt auftraten, klinisch ganz analog.

Es bleibt endlich die Möglichkeit, daß beide Effloreszenzen hämatogene waren und daß sie trotz des nur wenig (um einen Tag!) differierenden Intervalls zwischen Injektion und Exzision doch sehr verschieden alt waren. Ich habe ja schon betont, daß auch nach der intrakardialen Infektion die Hautherde sich auch beim gleichen Tier zu recht verschiedener Zeit (schubweise) entwickeln können. Wir müßten dann annehmen, daß die Pilzvegetation auch bei der hämatogenen Infektion der Haut an der Hornschicht der Epidermis beginnt oder wenigstens beginnen kann. Das ist keineswegs so unwahrscheinlich, wie es auf den ersten Blick erscheint. Unter jeder Bedingung müssen wir ja schon wegen des Pilzbefundes in den frischesten hämatogen entstandenen Effloreszenzen annehmen, daß Pilzelemente aus den Blutgefäßen ins kutane Bindegewebe, aus diesem an Epithelzellen und von diesen aus an die Hornschicht gelangen. Es ist dann im Prinzip gleichgültig, ob es die Blutgefäße des Papillarkörpers oder der Haarpapille oder die den Follikel umspinnenden sind, aus denen der Übertritt ins Bindegewebe erfolgt. Ja wir können uns sehr gut vorstellen, daß die verschiedenen Wege begangen werden, so daß dann, je nachdem die Infektion der Follikel eine (von der Hornschicht der Oberfläche aus gerechnet) aszendierende oder eine deszendierende oder beides ist. Aber auch bei der augenscheinlich älteren Effloreszenz waren die Haarwurzeln pilzfrei — das spricht ge-

wiß in dem Sinne, daß die Pilze auch bei ihr von der Oberfläche in die Tiefe vorgedrungen sind. Daß in dem ausgebildeten Krankheitsherde Pilzelemente im Bindegewebe nicht zu finden sind, ist ganz natürlich; denn dieses stellt nun einmal einen den Trichophytiepilzen wenig adäquaten Boden dar, in dem sie sich wohl kurze Zeit halten, aber meist kaum wuchern können. Wir müssen uns also die Genese der hämatogenen Herde so vorstellen, daß die Pilzelemente aus den Blutgefäßen ins Bindegewebe gelangen. Kommen sie dann unmittelbar an epitheliale Gebilde, so können sie zwischen die Epithelzellen eingeschleppt oder auch wie andere Fremdkörper von diesen umwachsen werden. Auf die eine oder auf die andere Weise kommen sie dann mit der Hornschicht in unmittelbare Berührung, indem sie mit den Epithelzellen auf deren Wege zur Verhornung mitgeschleppt werden oder indem die sie umwachsenden Epithelzellen (auf Grund der Berührung mit ihnen schneller?) verhornen. Sowie sie aber einmal in der Hornschicht sind, können sie sich vermehren und dann, wie erwähnt, in der gleichen Weise die Krankheit hervorrufen, wie wenn sie unmittelbar von außen in die Hornschicht gelangt wären.

Das ist die Vorstellung, wie sie sich auf Grund meiner bisher spärlichen Untersuchungen als die natürlichste zu ergeben scheint. Es ist selbstverständlich, daß meine Befunde der Ergänzung bedürfen — einmal durch die Untersuchung möglichst früher Stadien, um den Übergang der Pilzelemente aus den Gefäßen in das Bindegewebe und aus diesem ins Epithel unmittelbar zu beobachten. Das wird sehr schwierig sein, denn wenn die Effloreszenzen sichtbar werden, ist dieses Stadium vielleicht schon vorbei. Im Inkubationsstadium aber zu exzidieren, ist ebenfalls sehr schwer, da man dann große Stücke nehmen muß und niemals wissen kann, ob man darin etwas finden wird.

In zweiter Linie muß man aber dann auch den Ablauf der Effloreszenzen zur Heilung verfolgen, um zu konstatieren, ob diese in der gleichen Weise vor sich geht, wie bei den ektogen bedingten Herden.

F. Korymbiforme lichenoide Trichophytie.

Im Anschluß an die bisherigen Abschnitte möchte ich noch eine kasuistische Mitteilung bringen, welche durch ihr allgemein-pathologisches Interesse nahe Beziehungen zu den von mir besprochenen Fragen hat.

Ich gebe zuerst die Krankengeschichte der Berner dermatologischen Klinik.

S. C., 29 Jahre, Landmann. Eintritt 19./II. 1914, Austritt 19./III. 1914. Trichophytia profunda.

Patient ist niemals ernstlich krank gewesen und stammt aus gesunder Familie.

Vor etwa 14 Tagen bekam er einen runden Krankheitsherd auf der Beugeseite des rechten Oberarms, nach 4 Tagen einen ähnlichen in der linken Hüftgegend. Er glaubt selbst, daß er sich an dieser Stelle durch Kratzen infiziert hat. Allmählich entwickelte sich dann eine disseminierte Eruption am ganzen Oberkörper. Am 17./II. ließ er sich vom Apotheker eine graue Salbe geben und rieb damit alle kranken Stellen ein. Die Effloreszenzen wurden darnach viel röter. Am 19./II. kam Patient zur Aufnahme. Angeblich erst auf der Fahrt nach Bern entstand ein kleinpapulöser Ausschlag an Leib und Beinen. Patient hat zwei hautkranke Kühe gehabt. Ein Bruder hatte nach seiner Beschreibung eine Trichophytie am Halse, die ohne Behandlung abheilte.

Status: Kräftiger, gut gebauter Patient. Urin: Alb. +, Zucker —. Lungen: Einige leichte bronchitische Geräusche. Herz, Abdomen. Nervensystem o. B. Temperatur normal.

Haut. Am Rumpfe finden sich, vorwiegend auf der rechten Seite lokalisiert, zahlreiche derb und tiefinfiltrierte, bis 5frankenstückgroße, disseminierte, über das Niveau der Haut hervorragende, dunkelrote, mit Schuppen und teilweise mit Pusteln bedeckte Plaques, die größtenteils oval sind. Um diese großen Herde finden sich kleinere von der gleichen Beschaffenheit, in korymbiformer Anordnung. In der rechten Hüftgegend in der Höhe der Spina, auf die rechte Gesäßbacke übergreifend und sich seitwärts bis an die Wirbelsäule erstreckend, sind die Herde konfluiert. Hier ist eine sehr intensive Pustelbildung und beginnende zentrale Abheilung vorhanden. Um die große konfluierte Partie eine scharf begrenzte hyperämische Zone und ebenfalls in korymbiformer Anordnung kleine follikuläre hellrote Knötchen. Auch



andere kleinere infiltrierte Effloreszenzen haben teilweise einen hyperämischen Hof, teilweise finden sich in der unmittelbaren Umgebung größere und kleinere follikuläre Herdchen.

Besonders an der Rückenhaut in der Kreuzgegend, aber auch am übrigen Rumpfe mit Ausnahme der Brust und des oberen Rückens stehen disseminiert äußerst zahlreiche kleinfollikuläre, hellrote Effloreszenzen („Lichen trichophyticus"), die zum Teil besonders am Rücken „spinulös" sind. Man findet von der Umgebung der großen Herde aus bis zu dem disseminierten follikulären Exanthem alle Übergänge in Form und Größe.

Auch auf die Extremitäten setzt sich der follikuläre Ausschlag fort; doch sind hier, besonders an den Unterschenkeln und Unterarmen, noch makulöse Herde vorhanden, bestehend aus hellroten Flecken von verschiedener Größe, zum Teil konfluierend und von Schuppen bedeckt. Auf der Streckseite des rechten Unterarms, etwa 3 Querfinger vom Handgelenk aufwärts, ist der zirka handtellergroße, Schuppen und Pusteln tragende Primärherd. Die follikulären Effloreszenzen in seiner Umgebung sind nicht sehr ausgeprägt. — In den Schuppen der großen Krankheitsherde finden sich Myzelpilze, in denen der follikulären Herdchen nicht.

Der Ausschlag juckt.

Tuberkulin Pirquet: —.

Tuberkulin Intradermo 1/1000 — 1/500 —.
1/100 — 1/10 +.

W.-R. 0000.

Pilzreaktionen: Auf skarifizierte Stellen werden Inokulationen mit Kulturen von Trichophyton gipseum, Achorion Quinckeanum und Schönleinii, Mikrosporon Audouini und Epidermophyton inguinale vorgenommen. Alle ergeben typische positive Frühreaktion.

22./II. Intradermo (mit Kulturfiltrat von Quinckeanum, Tr. gipseum, Achorion Schönleinii, Mikrosporon Audouini, Epidermophyton) +, Intradermo mit Extrakt von Quinckeanum auch auf kranker Haut +. Pirquet Quinckeanum +, Schönleinii —. Moro (Trichophytinsalbe): auf kranker und gesunder Haut +.

Die Exzision eines Stückchens der Rückenhaut mit Lichen trichophyticus ergibt mikroskopisch das typische von Guth beschriebene Bild. Keine Pilze. Rückgang ohne lokale Behandlung; kein Jucken mehr. Auch die korymbiformen Ausstreuungen verschwinden, die großen Herde blassen ab. Auf den Primärherd Kochsalz-Umschläge.



5./III. Der Lichen ist zum Teil verschwunden, die großen Herde blassen ab.

9./III. Pirquet mit gekochten Pilzen: Achorion Quinckeanum +; gipseum + (sehr stark). Intradermo mit neuen Extrakten: Achorion Quinckeanum +. Tr. rosaceum +. Tr. gipseum +. Achorion Schönleinii ++. Tr. cerebriforme +.

19./III. Die Herde sind teilweise noch deutlich spinulös. Im übrigen heilen sie weiter ab.

Entlassung.

Der im vorstehenden berichtete Fall von Trichophytie hat einmal ein klinisch-kasuistisches Interesse. Er ist nicht bloß selten durch die große Zahl von am Rumpf disseminierten, tief infiltrierten Trichophytieherden, nicht bloß durch das Vorhandensein einer lichenoiden Trichophytie bei einem Erwachsenen, wie sie erst einmal in der hiesigen Klinik beobachtet worden ist (cf. Guths Arbeit), sondern vor allem durch das Vorhandensein von lichenoiden Herden sowohl in unregelmäßiger Disseminierung am Körper, als auch ganz besonders korymbiform ausgebreitet um die tiefen Trichophytieplaques. Auf Grund der Analogie mit der korymbiformen Syphilis kann man also diesen Fall als eine korymbiforme Trichophytie bezeichnen, oder man könnte, wenn man im Anschluß an Bloch die durch die Allergie modifizierten Trichophytieformen, speziell die nach Blochs Annahme hämatogen und eventuell auch toxisch entstehenden, als „Trichophytide“ zusammenfassen will, auch „korymbiformes Trichophytid“ sagen.

Unter korymbiformen Syphiliden versteht man nach der Definition Jadassohns (22, 6) diejenigen Formen, bei welchen um eine zentrale Effloreszenz „andere in größerer oder kleinerer Zahl ausgesprengt sind“, wobei die „zentrale Effloreszenz die älteste der ganzen Gruppe ist, „und sich eine, wie es scheint, konstante, zum mindesten aber außerordentlich häufige Differenz zwischen den zentralen und den peripheren Effloreszenzen findet, derart, daß die ersteren immer einen höheren, die letzteren einen niederen Grad nicht bloß in einem gegebenen Augenblick darstellen, sondern überhaupt zu erreichen scheinen“. Es sind dieselben Formen, welche Lesser als „Bombensyphilide“ bezeichnet. Jadassohn hat seinerzeit darauf aufmerksam gemacht, daß diese Anordnung nicht bloß



bei der papulösen Syphilis, sondern auch bei makulösen und bei tertiären Syphiliden vorkommt. Er hat schon damals (1896) und seither (1907) auf die allgemein-pathologische Bedeutung dieser Formen aufmerksam gemacht und hat sie hypothetisch so erklärt, „daß von der ersten Effloreszenz Keime in die Umgebung abgegeben werden müssen, welche regionäre Metastasen bedingen („Intrainokulationen“ Hallopeaus), die sich darum nicht vollständig entwickeln können, weil zugleich von dem zentralen Herde lokal „immunisierende“ Einwirkungen ausgehen“. Er hielt es weiter für das Wahrscheinlichste, daß Keime von der zentralen Effloreszenz durch die Lymphbahnen fortgeschleppt rückläufig an die Oberfläche gelangen. „Die Annahme einer lokalen Immunisierung hat sich — in einzelnen weiteren Fällen — dadurch bestätigt, daß ich entgegen dem häufigeren Vorkommen auch in unmittelbarer Nachbarschaft der zentralen Effloreszenz wiederholt einen ziemlich scharf begrenzten kreisförmigen Saum geradezu ausgespart gefunden habe (cf. Hallopeau). Hier also muß die Immunisierung eine so vollständige gewesen sein, daß die Keime, die doch auch diese Gegend passiert haben müssen, sich nicht entwickeln, respektive nicht pathogen wirken konnten, denn daß sie gerade hier nicht an die Oberfläche gelangt sein sollten, ist doch sehr unwahrscheinlich.“

Nicht formal aber doch dem Wesen nach gehören hierher wohl auch die einzelnen Fälle, in welchen bei Affen im Anschluß an den Primäraffekt regionäre Rezidive auftraten, welche sich serpiginös um den schon abgeheilten Primäraffekt entwickeln, die von diesem befallen gewesene Hautpartie aber verschonen (analog meinen Befunden bei Tieren).

Die korymbiforme Anordnung ist bei anderen Hautkrankheiten sehr selten. Jadassohn hat seinerzeit erwähnt, daß sie auch bei der Tuberkulose vorkommt, „indem sich um einen Skrofulodermaknoten Lupusknötchen oder auch lichenoide Effloreszenzen ausbreiten“, er hat sie auch einmal bei einem Leprapatienten gesehen, „bei dem sich flache erythematöse Herde um größere und derbere Infiltrate herum angeordnet hatten“. Später hat er sie auch bei Lichen ruber (23) beschrieben.



Jetzt ist durch den von mir beschriebenen Fall auch die Trichophytie mit dem Lichen trichophyticus zu dieser Gruppe getreten.

Für die Pathogenese der korymbiformen Herde sind drei Möglichkeiten vorhanden: die Tochtereffloreszenzen können zu stande kommen auf dem Blut-, auf dem Lymphwege und durch ektogene Autoinokulation. Bei der konstitutionellen Syphilis kommt wohl nur der erste oder zweite Weg in Frage, auch bei der Tuberkulose ist der letzte Weg dann so gut wie ausgeschlossen, wenn die zentrale Effloreszenz während ihres ganzen Verlaufs eine geschlossene war.

Wie Jadassohn schon früher auseinandergesetzt hat, ist für die Syphilis die lymphogene Ausbreitung die wahrscheinlichste. Wenn die Spirochaeten hämatogen die „Tochtereffloreszenzen" bedingten, so müßte man fragen, warum so oft nur eine oder einige korymbiforme Plaques entstehen und nicht vielmehr ein disseminiertes Exanthem. Man müßte dann noch annehmen, daß in der Umgebung der zentralen Effloreszenzen eine gleichsam sensibilisierte Zone vorhanden wäre, in welcher die Spirochaeten entweder besonders leicht abgefangen würden oder besonders leicht pathogen wirkten. Es ist sehr wohl möglich, daß die letzterwähnte Vorstellung zutrifft, auch wenn wir an der lymphogenen Entstehung als der wahrscheinlichsten festhalten. Denn es bleibt auch bei der Annahme von regionären Lymphmetastasen noch zweifelhaft, warum die korymbiforme Eruption sich auf ein relativ umschriebenes Gebiet um die zentrale Effloreszenz beschränkt. Das kann einmal durch eine solche Sensibilisierung erklärt werden, andererseits aber auch dadurch, daß die Spirochaeten in dem — nach der oben gegebenen Erklärung relativ immunisierten — Gebiet schneller im Kampf mit dem Organismus unterliegen und deshalb nicht weiter peripheriewärts gelangen.

Bei der korymbiformen Trichophytie, die wir beobachtet haben, sind natürlich die gleichen Möglichkeiten vorhanden, hier kommt aber auch die Möglichkeit ektogener Autoinokulation ernstlicher in Frage. Es ist aus den Beobachtungen der Berner dermatologischen Klinik (cf. Guth) bekannt, daß durch Einreibung von Trichophytin dem Lichen trichophyticus ana-



loge Veränderungen künstlich gesetzt werden können. Auch bei Einreibungen von Pilzkulturen bei allergisch reagierenden Patienten kann man ähnliches beobachten. Bei den korymbiformen Knötchen, die nach Abheilung einer Reinokulationsstelle entstehen, ist es jedenfalls am wahrscheinlichsten, daß die Einimpfung von dem Rande der Schuppenkruste aus stattfindet, in der ich Pilze gefunden habe. In analoger Weise könnten durch Verreibung von Pilzmaterial aus der zentralen Effloreszenz die lichenoiden Knötchen in der Umgebung zu stande kommen. Gegen einen hämatogenen Ursprung sprechen die gleichen Momente wie bei der Syphilis. So bleibt denn bei der korymbiformen Trichophytie der ektogene oder lymphogene Ursprung das wahrscheinlichste.

Von einer Ausbreitung von Trichophytieelementen auf dem Lymphwege wissen wir bisher freilich nichts und selbst in den Lymphdrüsenschwellungen im Anschluß an Trichophytien ist, soviel ich weiß, der Nachweis von Pilzen noch nie erbracht worden.[1]) Das kann aber nicht als ein Gegenargument angesehen werden, denn auch von dem hämatogenen Transport der Trichophytonpilze war bisher nichts bekannt nnd trotzdem habe ich wenigstens für das Tier dessen Möglichkeit erwiesen. Könnte man wirklich den Nachweis von einem solchen lymphogenen Transport beim Lichen trichophyticus erbringen, so würde das gewiß ein weiteres Argument für die hämatogene Natur des gewöhnlichen Lichen trichophyticus abgeben. Denn die Möglichkeit der hämatogenen und lymphogenen Pathogenese an sich gleichartiger Effloreszenzen ist ja bei der Tuberkulose sicher gestellt und bei der Syphilis zum mindesten sehr wahrscheinlich. Vorerst aber muß auch diese Frage noch offen bleiben.

In eine Diskussion darüber einzutreten, ob der korymbiforme Lichen trichophyticus nicht eventuell auch nur durch die Toxine der Pilze bedingt sein könnte, hat wohl kaum einen Wert. Ich könnte hier nur dasselbe wiedergeben, was bei Guth über die gleiche Frage beim disseminierten Lichen trichophyticus gesagt ist. Vorerst wird man hier, wie bei den

[1]) Auch an der Berner Klinik ist das bisher immer vergeblich versucht worden.

Tuberkuliden, die Hypothese des infektiösen Ursprungs mit aller Energie weiter verfolgen müssen.

Resümee.

1. Es lassen sich während der klinischen Inkubationszeit der Meerschweinchen-Trichophytie (Achorion Quinckeanum und Trichophyton gipseum) kulturell und mikroskopisch mehr oder weniger reichlich Pilze nachweisen. Die entzündlichen Erscheinungen sind gering und bleiben es, bis durch die sich entwickelnde Überempfindlichkeit die starke akute „eliminatorische" Entzündung zu stande kommt. In Übereinstimmung mit der v. Pirquetschen Anschauung über die Inkubationszeit könnte man diese auch bei den Dermatomykosen entsprechend dem histologischen Befunde bis zum Auftreten der akuten Entzündung rechnen, d. h. bis zu dem Augenblick, in dem die spezifische Überempfindlichkeitsreaktion den Höhepunkt der Krankheit und zugleich den Beginn ihrer Heilung bedingt.

2. Bei Reinokulation wird eine Modifizierung des Verlaufs wohl immer beobachtet. Wirklich vollständige Immunität (im klinischen Sinne) wurde nur ausnahmsweise (speziell nach öfter wiederholten Reinokulationen) erzielt. Meist schwankte das Reinokulationsresultat zwischen einem schnell einsetzenden und ablaufenden und einem ebenfalls nach verkürzter Inkubationszeit beginnenden, aber der typischen akuten Krankheit sich nähernden Verlauf. Sehr oft wurden in den Reinokulationsstellen Pilze kulturell, mehrfach auch histologisch nachgewiesen und zwar so, daß an ihrer auf der Haut erfolgten Vermehrung nicht zu zweifeln war. Der Pilznachweis gelang auch noch nach relativ langer Zeit. Es scheint sich also bei den von uns erzielten Reinokulationsresultaten wesentlich um eine „beschleunigte" Reaktion im Sinne von Pirquets zu handeln, bei welcher das weitere Wachstum von Pilzen die Intensität und Dauer der Reaktion steigert. Weitere Untersuchungen müssen ergeben, in welchem Umfang bei Kultur- und histologischer Untersuchung die bisher als Regel angenommenen anykotischen Reaktionen zu gunsten der pilzhaltigen zurücktreten. Durch Verwendung besonders virulenter Stämme und oft wiederholter Inokulationen muß auf das Vorkommen vollkommener Immunität weiter ge-

fahndet werden. Nach Ablauf der Reinokulation kommen periphere pilzhaltige Knötchen in korymbiformer Anordnung vor.

3. Die Versuche, im Serum trichophytin-allergischer Menschen mit der Abderhaldenschen Methode trichophytonabbauende Fermente nachzuweisen, ergaben negative Resultate.

Die ebenfalls nach Abderhalden mit Substrat aus Meerschweinchenhaut vorgenommenen Untersuchungen zur Entscheidung, warum manche (menschenpathogene) Pilze für die Tierhaut nicht pathogen sind, führten ebenfalls zu negativen Ergebnissen.

Dagegen wurde — in noch nicht genügend zahlreichen — Versuchen gefunden, daß ein nach Abderhalden hergestelltes Substrat aus Meerschweinchenblut von einer Pilzaufschwemmung des tierpathogenen Trichophyton gipseum stark abgebaut wurde, von dem nicht tierpathogenen Mikrosporon Audouini und Epidermophyton inguinale sehr schwach.

4. Bei Versuchen, für die Tierhaut nicht pathogene Pilze von der Haut der Tiere wieder zu kultivieren, ist es gelungen, Epidermophyton inguinale noch 10 Tage, Mikrosporon Audouini sogar 15 Tage nach der Inokulation zu züchten. Es kann also nicht wohl das schnelle Zugrundegehen dieser Pilze die Ursache ihrer mangelnden Pathogenität sein.

5. Durch intrakardiale Injektion von Sporen-Suspensionen von Achorion Quinckeanum und Trichophyton gipseum (nicht aber von Achorion Schönleinii und Epidermophyton inguinale) ist es bei Meerschweinchen gelungen, mehr oder weniger stark disseminierte hämatogene Trichophytie-Hautherde zu erzeugen, welche, nach klinischem und histologischem Bild, mit den durch Inokulation entstandenen im wesentlichen übereinstimmten.

Durch diese hämatogenen Inokulationen kommen allergische Erscheinungen zu stande. Bei trichophytin-allergischen Tieren bedingten intrakardiale Sporeninjektionen in den bisherigen Versuchen sehr verschiedene Resultate, schnell abheilende pilzhaltige Knötchen oder mehr oder weniger atypische Trichophytieherde.

6. Es gibt eine korymbiforme lichenoide Trichophytie beim Menschen („Lichen trichophyticus corymbiformis").



Literatur.

Bloch, Br. Die allgemein-pathologische Bedeutung der Dermatomykosen. Jadassohns Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Dermatologie etc. II. 4./5. Halle a. S. 1913.

Die in dieser Arbeit angegebene Literatur gebe ich hier nicht noch einmal wieder. Wo in meinem Text Bloch ohne nähere Angabe zitiert ist, bezieht sich das immer auf diese Monographie.

1. Pecori, Gius. Sulla immunità nella tricofizia. Roma. 1914. (Nach Fertigstellung meiner Arbeit erschienen.) — 2. Hanawa. Dermat. Wochenschrift. Bd. LVII. — 3. v. Pirquet. Allergie. Berlin. 1910. u. a. Arbeiten. — 4. Levaditi und Yamanouchi. Annales de l'Institut Pasteur. Bd. XXII. — 5. Terebinsky. Archiv für Dermatol. und Syph. Bd. XCV. — 6. Jadassohn. Syphilidolog. Beiträge. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXXXVI. — 7. Neisser, A. Beiträge zur Syphilisforschung. Berlin. 1911. — 8. Finger, E. Handbuch der Geschlechtskrankheiten von Finger, Jadassohn, Ehrmann und Grosz. II. p. 911. — 9. Lewandowsky, F. Archiv für Dermatologie u. Syphilis. Bd. XCVIII. — 10. Grüner und Hamburger. Wiener klinische Wochenschrift. 1910. — 11. Wassermann und Keysser. Kolle-Wassermann, 2. Aufl. I. p. 560. — 12. Lewandowsky, F. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. CXIX. p. 103. – 13. Bail. cf. 11. p. 576. — 14. Elsenberg. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1889. — 15. Sabrazès. Soc. franç. de Dermat. 1893. Ann. de Dermat. 1893. p. 414. — 16. Carini. Lo Sperimentale. 1891. — 17. Stavino. 13. Congr. internat. de méd. Paris. 1900. Sect. de Derm. p. 435. — 18. Bukowsky. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LI. — 19. Truffi. Giorn. ital. d. mal. ven. e d. pelle. 1902. — 20. Lewandowsky, F. Münchn. med. Wochenschr. 1914. — 21. Guth. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. CXVIII. — 22. Jadassohn. Internat. Derm.-Kongreß London. 1896 und cf. 6. — 23. Jadassohn. Festschrift für Kaposi. 1900.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. II.

Färbung mit Lithionkarmin und nach Waelsch. Pi. = Pilze, Ep. = Epithel.

Fig. 1. Normaltier; drei Tage nach der Impfung von Achorion Quinckeanum. Beginnendes Skutulum (cf. p. 166).

Fig. 2. Quinckeanum-Immuntier. 4 Tage nach der Reinokulation mit Tr. gipseum. Abgestoßene Kruste mit Epithelresten und Pilzen an der Oberfläche (cf. p. 180.)

Fig. 3. Quinckeanum-Immuntier 8 Tage nach der Reinokulation mit Gipseum. Follikel mit Nekrose und Pilzen (cf. p. 181.)

Fig. 4. 14 Tage nach intrakardialer Injektion von Achorion Quinckeanum. Pilze in Schuppen und in den periphersten Enden der Follikel (cf. p. 222).

Fig. 5. 15 Tage nach intrakardialer Injektion von Achorion Quinckeanum. Skutulummassen und Pilze bis tief in die Follikel (cf. p. 223).



Aus der Abteilung für Hautkrankheiten der städtischen Krankenanstalten zu Dortmund.

Nachtrag zu meiner Arbeit: Beitrag zur Klinik und Pathologie des Pemphigus foliaceus.[1]

Von Dr. **Joh. Fabry**.

(Hiezu Taf. III.)

Über den weiteren Verlauf des Falles von Pemphigus foliaceus, den ich im Jahre 1904 in der Festschrift für Josef Doutrelepont veröffentlicht habe, habe ich wiederholt Gegenheit genommen, so zuletzt auf dem Frankfurter Kongreß, zu berichten. Heute muß ich auf den Fall erneut zurückkommen, da am 11. April 1914 der Exitus eingetreten ist. Der klinische Verlauf war ein höchst eintöniger, insofern als wesentlich neue Momente nicht beobachtet wurden. Hervorheben möchte ich, daß zweimal auch an der Kornea Blasen auftraten, die leichte Infiltrate zurückließen. An der Haut und den Schleimhäuten sind Blaseneruptionen in dem ganzen langen Verlaufe nicht beobachtet worden. Das Allgemeinbefinden war ein relativ gutes. Patient konnte sich täglich stundenlang außerhalb des Bettes aufhalten, der Appetit war ein guter. Patient hatte sich mit seinem Lose ziemlich abgefunden und ertrug die fürchterliche Krankheit mit großer Geduld. Fieber war nie vorhanden, der Urin frei von Eiweiß und Zucker und an den inneren Organen war nichts krankhaftes nachzuweisen. An der äußeren Haut zeigte sich nach wie vor die bereits beschriebene universelle Dermatitis mit sehr starker Infiltration. Blaseneruptionen wurden in der ganzen Zeit nicht beobachtet. Durch Anlegen exakter Verbände mit indifferenten Salben und Entfernen der Schuppen durch milde Bäder gelang es, komplizierende, sekundäre Entzündungen fern zu halten.

---

[1]) Archiv für Dermatologie, 1904, Festschrift für Josef Doutrelepont, p. 23 ff.

Selbstverständlich wurden beim Patienten alle möglichen therapeutischen Versuche gemacht, ich führe nur an subkutane Injektionen von Atropin, Arsen, Salvarsan und Neosalvarsan, Blutentziehungen mit nachfolgenden Kochsalzspülungen, Seruminjektionen und Röntgenbestrahlungen; alles ohne den geringsten Erfolg.

Das letzte halbe Jahr seines Lebens klagte Patient besonders oft über Schluckbeschwerden und er hatte des öfteren asthmatische Anfälle. Nach dem Sondieren mit einer ziemlich dicken Oesophagus-Sonde konnte er die nächste Zeit wieder essen, nachdem er immer ziemlich viel Schleim ausgeworfen hatte. In der letzten Zeit half das Sondieren nichts mehr. Die Sonde drang nur ca. 35 *cm* von der Zahnreihe ab in den Oesophagus ein; man fühlte auch oft in der Höhe des Cricoid-Knorpels einen deutlichen Widerstand. Bisweilen kam man an dieser Stelle nicht vorbei. Die letzten Tage konnte Patient flüssige Sachen nicht mehr schlucken und er magerte zusehends ab. Nährklistiere konnten dem nicht abhelfen. Nach zirka 4tägigem Nahrungsmangel Exitus am 11. April 1914.

Obduktionsbericht des pathologischen Institutes in Dortmund

(Prof. Schridde).

Allgemeiner Pemphigus foliaceus.

Oesophaguskarzinom mit Metastasen in den umgebenden Lymphknoten und im Netz.

Oesophagusfistel oberhalb des Karzinoms in eine erweichte Lymphknotenmetastase hinein.

Verwachsungen der Lungen, Lungenemphysem.

Verwachsungen der Leber und Milz.

Schwellungen der retroperitonealen und inguinalen Lymphknoten.

Atrophie sämtlicher Organe.

Mikroskopische Untersuchung:

Inguinale Lymphknoten: Ausgedehnte Tuberkulose mit typischen Langhansschen Riesenzellen und Sinuskatarrh.



Retroperitoneallymphknoten: Reichlich Blutpigmentablagerung in der Rinde, sklerotische Partien im Mark, allgemeine Hyperplasie.

Mediastinallymphknoten: Geringe Antrakose, mäßiger Sinuskatarrh.

Hypophyse: o. B.

Epiphyse: Reichlich Kalkkonkremente.

Halsmark: o. B.

Leber: Allgemeine Atrophie. Ziemlich reichlich periphere Fettablagerung, geringe, kleinzellige Infiltration im periportalen Gewebe.

Niere: Geringer Fettgehalt der Tubuli contorti, l. Ordnung und in den Henleschen Schleifen.

Nebenniere und Pankreas: o. B.

Oesophagustumor: Nicht verhornender Plattenepithelkrebs mit Nekrosen.

Lunge: An einer Stelle ein verkäsender Tuberkel, eitrig-fibrinöse Pleuritis.

Hoden: Mäßige, periphere Atrophie, es zeigen sich äußerst schmale, drüsenartige Stränge mit niedrigem Zylinderepithel.

Prostata: Mäßige ödematöse Hypertrophie, Plattenepithelbildung.

Bauchmuskulatur: o. B.

Der Vollständigkeit halber gebe ich auch hier nochmals den mikroskopischen Hautbefund (siehe Taf. III).

Das Epithel zeigt eine sehr breite Hornschicht. Das Stratum granulosum ist nur mäßig entwickelt. Die Koriumpapillen sind auffällig verringert und stehen sehr dicht. Dadurch ist das gesamte Epithel stark verdickt. Im subepithelialen Bindegewebe findet sich, wie ein Band ausgebreitet, eine gleichmäßige, starke, kleinzellige Infiltration, die in geringerem Grade sich auch in die Papillen erstreckt. In den kleinzellig infiltrierten Partien beobachtet man eine sehr reichliche Gefäßbildung. Die starke Hornschicht findet sich bei unserer Beschreibung aus dem Jahre 1904 nicht; sie hat sich also im Laufe der Jahre entwickelt und ist natürlich als eine Folgeerscheinung des starken Infiltrates aufzufassen; also gewissermaßen ein Selbstschutz der Haut gegen Exkoriation.

Bemerkenswert ist an dem Fall, daß das Stadium der Blaseneruptionen nur 6—8 Wochen gedauert hat und daß seit dieser Zeit der Fall wenig Charakteristisches für Pemphigus bot, vielmehr unter dem Bilde einer universellen infiltrierten Dermatitis verlief. Weiter ist auffallend der ungeheuer protrahierte Verlauf. Patient befand sich über 14 Jahre auf meiner Abteilung. Ob sich das zum Tode führende Oesophagus-Karzinom zufällig bei dem Patienten entwickelt hat oder ob es in irgend welchem ursächlichen Zusammenhang mit der Hauterkrankung steht, darüber läßt sich nichts sagen. Daß es sich in der Tat um einen Pemphigus foliaceus gehandelt hat, kann einem Zweifel nicht unterliegen. Auf die differentielle Diagnose bin ich ja in meiner ersten Abhandlung ausführlich eingegangen. Ein Übergang von Pemphigus foliaceus zum Pemphigus vegetans ist trotz des langen Bestehens der Erkrankung nicht beobachtet worden.

Aus der Abteilung für Hautkranke der städtischen Krankenanstalten zu Dortmund.

Über zwei Fälle von Neurodermitis nodulosa.

(Großknotige Form der Neurodermitis Brocq.)

Von Dr. **Joh. Fabry,**
Leiter der Abteilung.

(Hiezu Taf. IV.)

Der von uns (Archiv f. Derm. 1895) als Urticaria papulosa perstans gedeutete Fall Pieners kann nach unserer heutigen Beurteilung nicht mehr so aufgefaßt werden. Wir kommen deshalb auf denselben zurück und geben zunächst einen Bericht über den weiteren Verlauf. Da wir gerade vor kurzem einen zweiten, ganz analogen Fall beobachteten und gleichfalls denselben auch histologisch untersuchten, so soll derselbe mit in den Kreis der Betrachtungen gezogen werden.

Wir teilen zunächst die Krankengeschichten mit. Schon aus dem Umstande, daß wir jetzt nach 25 Jahren erst den zweiten Fall beobachten, dürfte hervorgehen, daß es sich um eine ungemein seltene Affektion handelt und in dieser Annahme wurden wir durch das Studium der Literatur noch bestärkt.

1. Fall. Ehefrau Pieners aus Dortmund, jetzt 60 Jahre alt, veröffentlicht im Archiv f. Derm. 1895 als Urticaria chronica perstans papulosa. Die Affektion besteht jetzt seit 28 Jahren, 25 Jahre beobachte ich die Kranke und ich muß vor allem feststellen, daß eine wesentliche Änderung bis zum heutigen Tage nicht eingetreten ist. In den letzten 15 Jahren sind therapeutische Versuche nicht mehr gemacht worden.

Die Primäreffloreszenz ist auch jetzt noch, wie ich es vor 19 Jahren beschrieb, ein derber Knoten, der halbkugelförmig über das normale Hautniveau überragt, und einen Durchmesser von $^1/_2$ *cm* hat. Die Knoten tragen kleinste Schüppchen, frische Knoten spielen ins Rötliche, ältere sehen graubräunlich aus. Die Knoten schwellen bei intensivem Reiben nicht besonders an. Urticaria factitia ist nicht vorhanden. Die Haut des Gesichts zeigt die typische graue Farbe und das bekannte Defluvium



supercilii der Neurodermitis Brocq. Die ganze Haut am Körper ist grau verfärbt und besonders an den Streckseiten der Vorderarme ist die Vorfärbung noch auffallender; die Haut ist vielfach lederartig verdickt und zeigt Lichenifikation.

Der Juckreiz ist noch immer der gleiche und der Zustand der Kranken ein recht qualvoller.

Zum Zweck der histologischen Untersuchung wurde ein Knoten exstirpiert. Zum Vergleich gebe ich einen Auszug aus dem histologischen Befund, wie er bei der ersten Publikation mitgeteilt wurde und verweise auch auf die dortige Abbildung, welche die charakteristischen rundlichen lymphozytären Infiltrate zeigt.

Kutis und Epithelpapillen sind ungeheuer verlängert, fast so, wie man es bei Schnitten von Psoriasis findet. Die Epithelpapillen sind in allen ihren Schichten hyperplastisch. In der Kutis finden wir auffallend große Herde kleinzelliger Infiltration, die den Koriumgefäßen entlang bis in die Spitzen der Papillen reichen, aber nicht, wie wir es bei Lichen sehen, direkt übergreifen auf die Epithelpapillen. An manchen, ja an den meisten Stellen findet sich eine so stark und herdweise angeordnete Rundzellen-Infiltration — zur histologischen Untersuchung wurde ein Knoten bis ins subkutane Bindegewebe exzidiert — wie man sie nur bei Tuberkelknötchen findet. Es fehlen aber die Riesenzellen, wohl aber finden sich Plasma- und vereinzelt auch Mastzellen.

Als pathologisch anatomischen Befund heben wir noch hervor die starke Infiltration, so stark, wie man sie eigentlich sonst nur bei Hauttuberkulose findet. Kleinzellige Infiltration fand sich auch noch um die Schweißdrüsen-Schlingen, wie ja fast bei allen chronischen Erkrankungen der Haut; die Gewebe der Drüsen selbst waren jedoch nicht hyperplastisch.

Der histologische Befund vom 10./VI. 1914 (Schridde) lautet: Mikroskopisch findet sich an der Oberfläche der Haut eine Abhebung der oberen Epithelschichten. In dem so entstandenen Hohlraume zeigen sich Serummassen, mit Leukozyten und roten Blutkörperchen untermischt. Unter dieser Partie sind im Korium eigenartige Zellherde enthalten, die sich um die Gefäße herumgruppieren und aus locker gelagerten Bindegewebszellen und Lymphozyten bestehen. Außerdem finden sich an anderen Stellen der Haut um die Gefäße herum dichtere, lymphozytäre Anhäufungen, die korallenschnurähnlich angeordnet sind.

Also auch der histologische Befund ist so ziemlich der gleiche geblieben, wie bei der ersten Beschreibung.

2. Fall. Kettlack, Elisabeth, 47 Jahre. Familienanamnese o. B. Patientin ist nie ernstlich krank gewesen. 8 Kinder, von denen nur 2 leben, 6 gestorben an Pneumonie. Der Hautausschlag besteht angeblich seit zwei Jahren, an den Füßen beginnend, dann an Armen und Gesicht auftretend. Starkes Jucken, allmähliche Verdickung der Haut, dann erst Bildung kleiner Knoten und Bräunung der Haut.



Anfangs auf Krätze behandelt.

An den Streckseiten der oberen Extremitäten disseminierte, braune Knoten von Kirschkerngröße, Probeexzision. Im Gesicht die typischen Erscheinungen der Neurodermitis, Defluvium supercilii, Haut im Gesicht trocken und grau, verdickt.

An den Armen ist die Haut in ähnlicher Weise verändert, wie bei Neurodermitis diffusa, dann aber finden sich die eben beschriebenen größeren Knoten genau von demselben Aussehen wie bei dem Fall Pieners.

Beim intensiven Reiben über die Knoten schwellen dieselben nicht an, auch besteht keine Urticaria factitia.

Wir stellen die Diagnose auf seltene Form der Neurodermitis Brocq und zwar gleichfalls auf großknotige Form derselben.

Der histologische Befund vom 11./VI. 1914 (Schridde) lautet:

Mikroskopisch zeigen sich unter dem Epithel, das eine starke Hornschicht aufweist, scharf abgegrenzte, knötchenförmige kleinzellige Infiltrate, die um die Gefäße herumliegen und an einer Stelle gleichsam wie Beeren an dem Ausführungsgang einer Schweißdrüse hängen und zum Knäuel herabreichen. An mehreren Stellen liegen sie auch um Nerven herum. Also genau derselbe Befund wie in dem ersten Falle.

Bezüglich der differentiellen Diagnose ist die Frage zu erörtern, weshalb die Diagnose urticaria papulosa perstans Pick zunächst in den von uns eben mitgeteilten Krankengeschichten fallen zu lassen ist. Auch manche in der Literatur als Urticaria papulosa beschriebene Fälle dürften aus ähnlichen Erwägungen nicht mehr so aufgefaßt werden. Es würde zu weit führen, alle Publikationen hier einzeln darauf hin zu prüfen und durchzusprechen. Baum drückt einen gleichen Zweifel aus, indem er über einen Fall von sogenannter Urticaria perstans berichtet und Neisser kann die Berechtigung, diese von Pick sen. zuerst beschriebene Affektion Urtikaria zu taufen, nicht zugeben und möchte sie eher für Lichen-ruberartig halten. Darüber kann ein Zweifel nicht bestehen, daß der Baumsche Fall und die beiden von uns mitgeteilten in den klinischen Symptomen vollkommen übereinstimmen. Und auch der histologische Befund Baums deckt sich vollkommen mit dem unsern.

Die Urticaria papulosa perstans ist nach unserem Dafürhalten histologisch durch den Mastzellentumor und klinisch durch das Symptom starken Intumeszierens beim Darüberreiben (Urticaria factitia) hinreichend präzisiert. Es ist von manchen



Seiten darauf hingewiesen worden, gewiß mit Recht, daß klinisch zwischen den bei unseren Fällen beschriebenen Knoten und gewissen Formen des Lichen verrucosus eine frappante Ähnlichkeit besteht. Dennoch gehören die Affektionen nicht zur Lichen-Gruppe aus folgenden Gründen: In keinem der in der Literatur mitgeteilten Fälle und ebensowenig in den unseren wurden primäre Lichenknötchen beobachtet. Das wichtigste Argument aber ist der histologische Befund, worauf ich schon in meiner Arbeit 1895 aufmerksam gemacht habe und das ist die Lage der Infiltrate, welche von der bekannten subepithelialen Lagerung bei Lichen ruber abweicht.

Unsere weiteren vergleichenden mikroskopischen Untersuchungen erstrecken sich auf eine Reihe von Fällen von Lichen simplex chronicus Vidal. Das histologische Bild ist dabei ein einheitliches und wohlcharakterisiertes. Es fand sich in allen Fällen in der Epidermis eine Verdickung der Hornschicht, die Koriumpapillen sind auffallend verlängert. Im Korium unterhalb der Epithelgrenze finden sich, korallenschnurförmig angeordnet, mehr oder minder scharf abgegrenzte kleinzellige Infiltrate, die neben lymphozytären Elementen auch einige eosinophile Leukozyten enthalten. Daraus geht klar hervor, daß ein wesentlicher Unterschied im histologischen Bilde zwischen den von uns beschriebenen Fällen und dem Lichen Vidal nicht besteht.

Weiter interessierte uns natürlich die Feststellung, ob die Neurodermitis diffusa Brocq histologisch mit dem Lichen circum nescriptus übereinstimmte und wir müssen nach unseren Untersuchungen diese Frage bejahen. Auch hier finden sich mikroskopisch unter dem Epithel rundliche und längliche, meist scharf abgegrenzte, aber auch unscharfe Zellenanhäufungen, die teilweise rein kleinzellige Infiltrate darstellen, teilweise aber auch aus lockeren Bindegewebszellen bestehen. In einem Falle war eine typische Korallenschnuranordnung nicht vorhanden, doch zeigt die Anordnung der Infiltrate eine gewisse Ähnlichkeit. In einem anderen Falle von Neurodermitis diffusa dagegen ist die Anordnung der Infiltrate um die Gefäße herum ganz wie bei der Circumscripta in korallenschnurförmiger Anordnung. Auch das übrige Bild ist ein von dem des Lichen circumscriptus kaum abweichendes.

Die Neurodermitis diffusa oder generalisata Brocq und die Neurodermitis circumscripta, Dermatitis lichenoides pruriens Neisser (Lichen Vidal) bieten ein histologisch charakteristisches Bild, das auf ihre Zusammengehörigkeit hinweist. Auch klinisch gibt es zwischen beiden Krankheitstypen Übergänge, denn bei der Diffusa können sich Herde finden, die nur als Lichen circumscriptus zu deuten sind und beim Lichen circumscriptus finden wir nicht so selten mehrere Herde, also eine diffusere Verbreitung.

Wir kommen nach den eben mitgeteilten Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die eingangs beschriebenen beiden Fälle der Neurodermitis Brocq hinzuzurechnen sind. Es handelt sich um eine relativ seltene Form dieser Erkrankung und man würde sie zweckmäßig als Neurodermitis nodularis (großknotige Neurodermitis) bezeichnen.

Die Neurodermitis Brocq würde also demnach drei klinische Varianten zeigen können:

a) Neurodermitis diffusa;
b) Neurodermitis circumscripta (s. Lichen Vidal);
c) Neurodermitis nodularis.

Zwischen den 3 Formen gibt es Übergänge und in den beiden von uns mitgeteilten Fällen von Neurodermitis nodulosa bestand gleichzeitig eine Neurodermitis diffusa.

Literatur.

Pick, J. F. Prager Zeitschrift für Heilkunde. 1881. 3 Fälle. — Fabry. Archiv f. Dermat. Bd. XXXIV. 1 Fall. — Kreibich. Archiv f. Dermat. Bd. XLVIII. 3 Fälle. — Pospeloff. Demonstration eines Falles 1912 in der dermatol. Vers. zu Moskau. — Pick, Walter. Beschreibung eines Falles im Neisserschen stereosk. Mediz. Atlas. Weitere Fälle von Johneston, Tielemann, Corlett, Bieringer. — Baum, Julius. Ein Fall von sogen. Urticaria perstans. Ikonografia dermatol. 1906. Bd. I. p. 9. — Mucha, Victor. Urticaria chron. Ikonografia. Bd. IV. p. 159. — Schmidt, Willy. Über einen Fall von Urticaria perstans simplex, Ikonografia dermatol. Bd. II. p. 65.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV.

Abbild. 1. Lichen circumscriptus Vidal. Zeiss Obj. *a* * Ok. V 33 : 1.
Abbild. 2. Neurodermitis nodulosa. Zeiss Obj. *a* * Ok. V 33 : 1.

Die weitere Erklärung der Abbildungen ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der Klinik für Syphilidologie und Dermatologie in Wien.
(Vorstand: Prof. Finger.)

Beitrag zur Frage der Basalzellengeschwülste der Haut.

Von Priv.-Doz. Dr. **J. Kyrle,**
Assistent der Klinik.

(Hiezu Taf. V u. VI.)

Krompecher gebührt das Verdienst, aus der großen Gruppe der Hauttumoren einen bestimmten Typus herausgehoben und als besondere Art hingestellt zu haben. Bis nun waren diese Neoplasmen, welche ob ihrer meist sehr konstanten morphologischen Eigentümlichkeiten, nämlich: mehr weniger Spindelzellenform der Tumorelemente, Protoplasmaarmut derselben, dafür chromatinreicher Kern, Zusammentreten der Zellen zu girlandenartigen Verbänden und drüsenähnlichen Schläuchen, Mangel einer Epithelfaserung und meist völliges Fehlen der Verhornung im Mikroskop ein ungemein charakteristisches Aussehen darbieten, in verschiedener Weise gedeutet und mit den verschiedensten Namen belegt worden; ich erinnere beispielsweise an die Bezeichnung plexiformes Sarkom oder Endotheliom. Auf Grund umfangreicher Studien hat Krompecher den Nachweis erbracht, daß wir es hier mit epithelialen Tumoren zu tun haben, daß demnach weder die Sarkom- noch Endotheliomnatur in Frage komme, eine Auffassung, die heute fast allgemein akzeptiert wird.

Bezüglich der Histogenese dieser Geschwülste wurde und wird von Krompecher der Standpunkt vertreten, daß für einen Teil derselben zweifellos die Basalzellen des Oberflächenepithels als Matrix anzusehen seien, daß durch Wucherung dieser die Neoplasmen entstünden und daß nur der Mangel einer weiteren Differenzierungsfähigkeit, mithin gleichsam das Stehenbleiben auf embryonalem Zelltypus die Ursache für ihr eigentümlich morphologisches Exterieur abgebe. Konform solcher Vorstellungen wählte Krompecher den Namen „Basalzellentumor" als Bezeichnung für diese Geschwülste; und dieser

Name hat sich eigentlich eingebürgert und wird heute von dem größten Teil der Histologen in übereinstimmender Weise gebraucht, womit allerdings noch nicht gesagt ist, daß so die allgemeine Zustimmung zu den Ansichten Krompechers bezüglich der Genese der Geschwülste ihren entsprechenden Ausdruck findet. Denn tatsächlich sind viele der Autoren, welche sich mit diesen Fragen beschäftigt haben, nicht ganz der Auffassung Krompechers; vor allem haben Ribbert und v. Hansemann heftig opponiert, insbesondere aber wurde von Borrmann die Lehre Krompechers einer eingehenden Kritik unterzogen.

Borrmann, der sich an einem ungemein reichen, sorgfältigst gesammelten Material zunächst mit der Frage der Wachstumsart von Hautkarzinomen überhaupt beschäftigt und hiebei insbesondere auf die sekundären Beziehungen der sich vergrößernden Tumoren zur Oberflächenepidermis geachtet hat, meint auf Grund der so gewonnenen Kenntnisse, daß das, was Krompecher in seinen Präparaten als Anfangsstadien der Wucherung angesprochen habe, tatsächlich nicht solchen entsprach, daß es sich vielmehr überall um sekundäre Verlötungen der aus sich heraus sich vergrößernden Neoplasmen mit dem Oberflächenepithel gehandelt habe. Er beschreibt die Schwierigkeiten, welche oft beim Entscheid der Frage, liegt an einer bestimmten Stelle primäres Tumorwachstum des Epithels vor oder nicht, entstehen können, insbesondere dann, wenn das Material nicht entsprechend fixiert und gefärbt ist und meint, daß Krompecher gerade deswegen, weil er hierauf zu wenig geachtet, vor allem bestimmte Färbungen nicht in Anwendung gebracht habe, Täuschungen unterlegen sei. Er bestreitet überhaupt, daß Krompecher so junge Stadien der Tumoren vor sich gehabt habe, daß er bezüglich des Ausganges der Wucherung vom Oberflächenepithel irgend etwas mit Sicherheit aussagen könne — kurz Borrmann lehnt die Lehre Krompechers bezüglich der Genese dieser Geschwülste entschieden ab. Dafür tritt er mit allem Nachdrucke für eine andere ein: seinen Untersuchungen nach gehen alle diese Tumoren — Krompecher nahm dies nur für einen Teil derselben, nämlich für die sogenannten „Gesichtsspaltengeschwülste" an — aus Epithelhaufen

hervor, die im embryonalen Leben von der Oberfläche abgesprengt ins Korium verlagert wurden, daselbst verschieden lange Zeit reaktionslos liegen können, um plötzlich durch irgend einen Reiz in einem Proliferationszustand zu geraten. Diese Neoplasmen entstehen also nicht in, oder in der postfetalen Zeit aus der Epidermis, sondern unter derselben; Beziehungen, welche sie gelegentlich zu ihr darbieten, sind ausschließlich sekundärer Natur. Borrmann schlägt für diese Tumoren, entsprechend solcher Auffassung, den Namen „Koriumkarzinom" vor. Das Hauptargument, welches er für seine Lehre beibringen kann, liegt darin, daß bei „allerkleinsten Karzinomen", die schon die typischen Charaktere des Basalzellenkrebses erkennen ließen, niemals Verbindungen mit der Epidermis festzustellen waren.

In einer Replik auf diese Darstellungen Borrmanns weist Krompecher neben anderem auf die Verhältnisse bei der Naevuszellbildung hin; es unterliege keinem Zweifel, daß diese Elemente häufig erst im postfetalen Leben von der Epidermis entstehen, und zwar in der Weise, daß die Basalzellenschichte gelegentlich Knospen treibe, die sich von dem Mutterboden allmählich loslösen und gleichsam ins Bindegewebe „abtropfen". Eine Verbindung dieser, schließlich ganz abseits von ihrem Entstehungsort liegenden Zellhaufen mit der Oberflächenepidermis sei oft trotz sorgfältigster Untersuchung nicht mehr zu finden, und dabei stehe es doch fest, daß sie durch Wucherung dieser entstanden seien. Die Unmöglichkeit, den Nachweis eines solchen Entstehens in jedem bestimmten Fall zu erbringen, sei noch kein Grund, woraus allgemein ablehnende Schlüsse hinsichtlich der epidermoidalen Genese der Naevuszellen gezogen werden dürfen. So stehe es auch mit der Behauptung Borrmanns, er habe in keinem Falle, wo kleinste Karzinome vorlagen, eine Verbindung mit der Epidermis feststellen können.

Dieser Argumentation Krompechers muß man, wie ich glaube, ohne weiters folgen; und wenn man die Fälle von kleinsten Karzinomen, welche Borrmann in seiner Arbeit hauptsächlich als Stütze für die Lehre von der subepidermoidalen Genese der Tumoren anführt und deren histologisches

Verhalten er deshalb ausführlich beschreibt, genau betrachtet, so kann man meiner Meinung nach tatsächlich ab und zu Zweifel darüber haben, ob hier wirklich niemals eine Verbindung mit dem Oberflächen- oder Follikelepithel bestanden hatte; beispielsweise der Fall I (p. 26), den Borrmann vorlegt: der Umstand, daß hier neben dem abgesprengten Zellkomplex im Korium, durch dessen expansives Wachstum der Vorstellung Borrmanns gemäß der Tumor erzeugt wird, zufällig auch noch ein oberflächliches Plattenepithelkarzinom besteht, kompliziert die Sachlage doch so, daß trotz Serienschnitten ein sicherer Entscheid, wie ich glaube, nicht gefällt werden kann. Wäre es denn bei den Verdrängungserscheinungen, die durch den in der Kutis wachsenden Tumor bedingt sind, nicht gut möglich, daß Verbindungen, die bestanden hatten, nicht mehr nachweisbar sind?

Wenn für die zwei weiteren Fälle, die Borrmann hier anführt, auf Grund von Serienuntersuchungen auch zweifellos festgestellt ist, daß eine Verbindung mit der Oberflächenepidermis nicht besteht, so ist die Möglichkeit, daß die Wucherung der Neoplasmen vom Epithel der Haarbälge ihren Ausgang genommen hatte, meines Erachtens nicht sicher auszuschließen, wenn auch Borrmann eine solche Vorstellung mit aller Entschiedenheit ablehnt. Die zahlreichen sekundären Verlötungen, die jetzt zwischen den Resten der angeschnittenen Haarbälge und den Tumormassen bestehen, schließen noch nicht aus, daß seinerzeit das Follikelepithel primär entartet sei! Das läßt sich eben jetzt nicht mehr sicher entscheiden. Beim zweiten dieser Tumoren, wo die primär vorhanden gewesenen Haarfollikel in solcher Weise beeinträchtigt und verändert worden sind, daß „Tumorkomplexe Haarreste, resp. lamellenartig geschichtete, nicht verhornte, sondern cholestearinähnliche Massen im Inneren aufweisen“, ist an ein Auffinden vom primären Ausgangspunkt des Tumors, selbst wenn derselbe im Follikel gelegen wäre, nicht mehr zu denken. Den Fall halte ich für zu alt, für zu vorgeschritten, als daß bezüglich der Abstammung des Tumors ein absolut sicherer Schluß gezogen werden könnte. Ich kann Borrmann nicht zugeben, daß er eindeutige Beweise dafür erbracht habe, „die



beiden kleinen Tumoren müßten in dem Sinne gedeutet werden, daß es sich um zwei abgesprengte Epithelkeime handelt", von welchen die Wucherung ausgegangen sei. Mir scheint die Annahme, daß der Haarfollikel für das Auftreten dieser kleinsten Geschwülste von ursächlicher Bedeutung war, näherliegender, zumindesten ebenso wahrscheinlich wie Borrmanns Vorstellung.

Auch die übrigen als Beweis für seine Annahme vorgelegten Tumoren haben nichts absolut Stichhältiges an sich; so kann man doch beispielsweise über den Tumor, der im Text (Fig. 16) abgebildet ist, bezüglich seiner Herkunft nichts Sicheres mehr aussagen, da ja bereits Ulzeration vorliegt. Auch der auf Tafel VI in Fig. 32 und 33 wiedergegebene Tumor kann nicht als Beweis für die subepidermoidale Genese des Tumors gelten, da es sich ja hiebei, wie Borrmann selbst angibt, um ein „Rezidiv" handelt.

Ich glaube demnach, wie schon aus dieser kurzen Kritik der Borrmannschen Arbeit hervorgeht, daß die Fälle, welche dieser Autor als Hauptstütze für seine Lehre beibringt, nicht genügen, um überzeugend das zu beweisen, was sie sollen. Handelt es sich auch durchwegs um allerkleinste Karzinome, so ist damit noch nicht gesagt, daß sie deshalb die allerjüngsten sein müssen, an denen tatsächlich über jeden Zweifel Sicheres punkto ihrer Herkunft abgelesen werden kann. Ich halte diese Tumoren in ihrer Entwicklung für schon vielfach zu vorgeschritten, als daß sie dem Zwecke aussichtsreich dienen könnten, für welche sie Borrmann benützen will.

Auch das zweite Argument, welches von Borrmann gegen Krompecher angeführt wird, nämlich daß alles, was letzterer für den primären Ausgangspunkt des Neoplasmas von der Oberfläche ansieht, sekundäre Verlötung sei, scheint mir nicht völlig stichhältig zu sein. Borrmann geht meiner Meinung nach zu weit; in konsequenter Verfolgung der von ihm hiebei entwickelten Ansichten müßte man schließlich überhaupt an einer primären Wucherungsfähigkeit des Oberflächenepithels im Sinne von Tumorwachstum zweifeln! Wenn auch ohne weiters zugegeben werden muß, wie ungemein schwierig es ist, in jedem Falle sicher entscheiden zu können, ob sekundäre Verlötung oder Entstehung des Tumors vorliegt, so glaube ich



doch, daß es Krompecher in einigen Fällen gelungen ist, den Nachweis dieses primären Entstehens von der Oberfläche zu erbringen. Übrigens gibt ja Krompecher in seiner Erwiderung gegen Borrmann selbst zu „daß der Nachweis des Ausganges viel schwerer und seltener einwandfrei zu erbringen ist, als er dies anfangs vermutete"; und Krompecher hat niemals, wie früher schon angedeutet wurde, behauptet, daß alle Basalzellentumoren von der Oberfläche abstammen, sondern daß ein großer Teil aus versprengten bzw. abgeschnürten Epithelkomplexen hervorgehe; hierin steht er zweifellos der Borrmannschen Ansicht nahe. Das grundsätzlich Verschiedene zwischen beiden liegt nur darin, daß Borrmann erklärt, sämtliche Basalzellentumoren entstünden aus in der Fetalzeit von dem Oberflächenepithel abgesprengten Zellverbänden; ja Borrmann geht in der erwähnten Arbeit noch weiter, er nimmt auch für die verhornenden Plattenepithelkrebse, „wenn auch nicht für sämtliche", eine ähnliche Genese an; er meint, sie entstehen aus allerkleinsten Zellkomplexen, die innerhalb des Deckepithels liegen und hier wahrscheinlich in der Fetalperiode beim Spaltenschluß durch irgendwelche Entwicklungsstörungen isoliert wurden". Die Bemerkung Krompechers, daß Borrmann mit dieser Behauptung unter dem Einflusse der Lehren Ribberts und im weiteren Sinne Cohnheims bezüglich der Herkunft der malignen Neoplasmen überhaupt stehe, erscheint zutreffend; und ebenso wie diese vielfach bekämpft wurden und werden, hat sich auch die Borrmannsche Ansicht bisher nicht allgemeine Zustimmung verschaffen können.

Eine Reihe von Autoren vertritt allerdings einen ähnlichen Standpunkt. Colmers beispielsweise, der vor Borrmann einen Fall beschrieben hat, der histologisch alle Charakteristika der hier in Rede stehenden Tumoren an sich hatte, lehnt eine Erklärung im Sinne der Abstammung von der Oberflächenepidermis ab; er glaubt, daß das Neoplasma aus versprengten Keimen hervorgegangen sei; er ist mithin der gleichen Meinung, wie sie später von Borrmann auf Grund eines großen Materiales ausführlich dargetan wurde. Auch Veit schließt sich der Borrmannschen Auffassung an, desgleichen Anitschkow. Wenn

man die Mitteilungen der angeführten Autoren studiert, so kann man tatsächlich kaum Zweifel darüber haben, daß die Verhältnisse so gelegen sind, wie sie gedeutet wurden; nur muß man bedenken, und besonders ist dies Veit entgegen zu halten, daß mit einem oder zwei Fällen, in welchen die subepidermoidale Genese feststeht, die ganze Frage nicht entschieden werden kann. Krompecher hat doch selbst darauf hingewiesen, daß ein solcher Entstehungsmodus vorkommt, er behauptet nur, daß außer diesem gelegentlich direkt durch Wucherung des Oberflächenepithels beziehungsweise ihrer Basalzellenschicht Tumoren entstehen können und das ist doch durch die eben zitierten Mitteilungen nicht widerlegt; — die Fälle bestätigen gerade so gut einen Teil der Krompecherschen Ansicht, wie der Borrmannschen. Die zwischen Krompecher und Borrmann prinzipiell liegende Differenz aber, ob überhaupt jemals im postfetalen Leben durch Proliferation der Oberflächenbasalschicht ein Tumor entstehen kann oder nicht — Krompecher behauptet ja, Borrmann nein — ist damit gar nicht zu tangieren; die Fälle können daher weder pro noch kontra ausgenützt werden.

Clairmont, der an zahlreichen Tumoren Untersuchungen angestellt hat, bestätigt im großen ganzen die Krompechersche Lehre: „bei der Bezeichnung Basalzellenkarzinom ist die Herkunft der Geschwülste nicht beschränkt auf die in der Kontinuität befindliche Basalzellenreihe des Oberflächenepithels, sondern sind mit inbegriffen als Ausgangspunkt embryonal oder postfetal versprengte Basalzellenkomplexe, ebenso wie die vornehmlich von der Basalzellenschicht herstammende Anhangsgebilde der Haut".

Reines vertritt gleichfalls, soweit er dies aus seinen Fällen, von welchen er selbst sagt, daß „alle vier zuweit vorgeschrittene Stadien des Karzinomwachstums vorstellen, als daß sich an ihnen eindeutig histogenetische Studien hätten machen lassen", überhaupt kann, den Standpunkt Krompechers; er konnte nämlich „wirkliche Zusammenhänge resp. Ausgänge der Geschwulstgebilde von der Basalschicht des Deckepithels an einzelnen Stellen nachweisen". Nekam und Petersen entscheiden auch im Sinne Krompechers, sie haben für diese

Tumoren — vor Krompecher — besondere Bezeichnungen vorgeschlagen, so will sie Nekam Basaliome, Petersen Matrixkarzinome genannt wissen, was natürlich für das Grundsätzliche der hier diskutierten Fragen gleichgültig erscheint.

Bemerkenswert sind an dieser Stelle auch die Arbeiten Coenens besonders deshalb, weil dieser Autor an sehr kleinen Geschwülsten Untersuchungen anstellen konnte und hiebei zu dem Schlusse kam, daß diese Tumoren sowohl aus völlig entwickelten Talgdrüsen als auch aus embryonalen Anlagen solcher entstehen können. Das eigentümlich morphologische Aussehen der Geschwülste bei solcher Herkunft erklärt er damit, daß die wuchernden bzw. gewucherten Zellen Anaplasien erleiden und hiebei gleichsam auf eine Entwicklungsstufe zurücksinken, auf welcher sie im Embryonalleben gestanden sind. Mit der Behauptung der Abstammung dieser Tumoren von Talgdrüsen kommt Coenen einer Ansicht nahe, die in jüngster Zeit von Ricker und Schwalb in ungemein bestimmter Weise formuliert wurde. Die beiden Autoren lassen bezüglich der Basalzellentumoren weder die Krompechersche noch die Borrmannsche Lehre gelten. Gegenüber Ersterem bezweifeln sie ähnlich, wie Borrmann es getan hat, daß es ihm überhaupt gelungen sei, für eine Reihe von Tumoren den Ausgang von der Oberfläche nachgewiesen zu haben; sie meinen, daß es sich um hypepidermatisch gelegene Neubildungen gehandelt habe, die erst sekundär an die Oberfläche herangewachsen seien; sie teilen die Vorstellung Krompechers, daß eine Geschwulst je so entstehe, „daß von der Epidermis oder ihren Anhangsorgane einige wenige dünne, nur mit Hilfe von Serienschnitten nachweisbare Zellstränge ausgehen, die in die Tiefe oder seitwärts verlaufen, um dann erst zu einem großen Knoten auszuwachsen“, absolut nicht und folgern daraus konsequent, daß Basalzellentumoren niemals von der Oberfläche abstammen können. Gegenüber Borrmann, mit dem sie ja insoweit übereinstimmen, als auch dieser den Entstehungsort der Tumoren in das Bindegewebe verlegt, behaupten sie, daß seine Lehre von der Abstammung dieser Geschwülste aus nur in der Fetalzeit abgesprengten Keimen unhaltbar sei; sie verweisen neben anderen auf den im postnatalen Leben „so verbreiteten Vor-

gang der Abscnnürung von Organen, wie sie uns in jeder Zyste, in jedem Atherom vor Augen geführt werden", um darzutun, daß Absprengungen ins Bindegewebe nicht nur in der Fetalzeit, sondern auch später vorkommen. Sie werfen Krompecher und Borrmann vor, daß sie sich bei ihren Untersuchungen gar nicht die Frage vorgelegt haben, ob die Tumoren etwa von den vorhandenen Drüsen entspringen. Ihren Untersuchungsresultaten nach glauben Ricker und Schwalb behaupten zu können, daß diese Neoplasmen von den Hautdrüsen und Haarfollikeln abstammen, sie meinen, „daß sich diese Organe oder Organteile — was allerdings nicht immer zu entscheiden gelingt — durch Wachstum in Geschwülste umgewandelt haben" und daß hiebei oft „jede gröbere Ähnlichkeit mit dem Ausgangsgewebe verloren gegangen ist". Diese Umwandlung der Drüsen zu Tumorgewebe ist für Ricker und Schwalb der Hauptpunkt, die Möglichkeit dieses Nachweises ist identisch mit der Möglichkeit, die Herkunft einer Geschwulst zu erkennen. Ob der voll entwickelte Tumor mit der Oberfläche oder den Anhangsgebilden der Haut in Zusammenhang steht oder nicht, kommt für sie zum Entscheid der Frage viel weniger oder überhaupt gar nicht in Betracht.

Wir sehen aus diesem kurz Skizzierten, daß sich bezüglich der Frage, wie hat man sich das Wachstum der Basalzellentumoren vorzustellen, drei Ansichten gegenüberstehen: Krompecher hält vor allem an der Vorstellung fest, daß die Basalzellenschichte der Oberfläche bzw. des Follikelepithels in Wucherung gerate und daß durch mangelhafte Differenzierungsvorgänge das so eigentümlich histologische Verhalten der Tumoren bedingt sei. Er betont aber ausdrücklich, daß nicht immer dieser Entstehungsmodus vorkommen müsse, daß gelegentlich auch aus versprengten epidermoidalen Anlagen das Neoplasma hervorgehen könne. Borrmann bezieht alle Tumoren auf in der Fetalzeit verlagerte Epidermisanteile, er bezweifelt völlig die Ansicht Krompechers von einem postfetalen Entstehungsmechanismus. Ricker und Schwalb verwerfen beide Lehren, für sie sind die Basalzellentumoren — ein Name, den sie übrigens nicht akzeptieren — durch Wachstum zu Geschwülsten umgewandelte Hautdrüsen.

Bei diesem Stande der Meinungen erscheint mir die Mitteilung des nachstehenden Befundes, der, wie ich hier gleich ausdrücklich betonen möchte, ein Zufallsbefund ist, angezeigt. Ich glaube damit die Frage im Sinne Krompechers entscheiden, zum mindesten dessen Lehre stützen zu können.

Das Material, welches mir eine solche Stellungnahme ermöglicht, stammt von einer 45jährigen Frau, die wegen einzelner Lupusherde am Hals und im Gesicht die Klinik aufsuchte. Nach den bestimmten Angaben der Patientin und deren Mutter bestanden die Krankheitserscheinungen seit zirka 40 Jahren, ohne daß an ihnen geringste Veränderungen aufgetreten wären. Es fand sich ein strichförmiger ungefähr $5^1/_2$ *cm* langer, 1 *cm* breiter Infiltrationsherd, der über das Niveau der angrenzenden gesunden Haut leicht prominent die typische Farbe von Lupuseffloreszenzen besaß, in der rechten Halsgegend, parallel dem unteren Rande des Unterkiefers; ferner war ein zirka zwanzighellergroßer Herd von typischem Aussehen über dem linken Jochbogen, ein kleinerer über bohnengroßer in der linken Nasolabialfurche gelegen. Die Krankheitsherde zeigten klinisch nicht die geringste Tendenz einer zentralen Abheilung oder eines peripheren Vorwärtsschreitens, ein Umstand, der doch sonst bei solchen Hauterkrankungen kaum vermißt wird. Es ist zweifellos auffallend, und deshalb sei es hier, wenn auch nicht direkt zum Thema gehörig, betont, daß sich bei der langen Dauer des Prozesses gar keine Veränderungen an den Herden eingestellt haben, vor allem, daß weder Vergrößerung derselben, noch irgend eine Ausheilung stattgefunden hat.

Der Herd am Hals und in der Nasolabialfurche wurde exzidiert; beide zeigten histologisch das typische Bild der Hauttuberkulose, des Lupus. In den Präparaten, welche vom Exzisionsstück der Nasolabialfurche hergestellt worden waren, fand sich aber zufällig noch ein anderer interessanter Befund, der im folgenden etwas ausführlicher beschrieben sei.

Wenn man Figur 1 betrachtet, so zeigt sich zunächst die Kutis von tuberkulösen Infiltraten durchsetzt; dieselben sind außerordentlich intensiv entwickelt und substitutieren gewissermaßen das gesamte kutane Gewebe. Die Epidermis ist völlig erhalten und gegenüber dem Normalen bis auf eine vielleicht geringe Vermehrung der Hornschichte kaum verändert. Unterhalb der tuberkulösen Herde, also schon an der Grenze zur Subkutis stößt man an einer Stelle auf eine umschriebene epitheliale Bildung; diese, nur ein ganz kleines Areale einnehmend, baut sich aus hirschgeweihartig verzweigten Strängen auf, welche deutliche Gruppierung um einen Follikel erkennen lassen, ja an einer Stelle in unmittelbarem Zusammenhange mit diesem stehen. Die Elemente, durch deren Zusammentreten diese Epithelzüge formiert werden, sind kleine, proto-



plasmaarme Zellen mit intensiv gefärbtem, mehr spindelig als rundem Kern; sie liegen in mehreren Schichten vielfach ungeordnet übereinander, die dem Bindegewebe unmittelbar aufsitzende Zellreihe zeigt durchwegs Pallisadenstellung ihrer Elemente. Diese Zellstränge, recht verschieden in ihrer Form (Fig. 2), erstrecken sich nirgends sehr weit ins Bindegewebe hinein und sind vor allem nach unten zu gegen die Fettschichte scharf begrenzt. Das Bindegewebe, welches sie umgibt, vielfach von derb fibrilärem Typus, läßt deutliche Schichtung erkennen und zwar in der Weise, daß die Epithelhaufen von ringförmig angeordneten Bindegewebsfasern umscheidet werden. Es entstehen förmliche Basalmembranen, denen die Zellen aufsitzen. An einzelnen Abschnitten hat das so geformte Bindegewebe hyaline Veränderungen erlitten, es finden sich dort kernlose, mit Eosin intensivst gefärbte, ziemlich breite Lamellen als Begrenzung des Zellstranges, förmliche Mäntel von hyalinem Bindegewebe, wie wir sie in der verschiedensten Entwicklungsintensität beim Cylindroma epitheliale vorzufinden gewohnt sind (Fig. 3). Auch im Innern dieser alveolären Zellkomplexe kann man an einzelnen Stellen hyaline Massen nachweisen.

Auf Grund dieses Befundes besteht wohl kein Zweifel, daß wir es hier mit einem umschriebenen epithelialen Tumor zu tun haben, der in den unteren Anteilen der Kutis gelegen, alle Charakteristika eines Basalzellentumors an sich hat. Der Einwurf, welcher eventuell erhoben werden könnte, daß es sich um eine einfach hyperplastische Epithelwucherung handelt, wie solche bei lupösen Kutisinfiltrationen und anderen chronischen Entzündungen von den Schweißdrüsenausführungsgängen, vom Follikelepithel oder der Oberflächenepidermis her gelegentlich vorkommen, erledigt sich, wie ich glaube, unter Hinweis auf die Abbildungen und Schilderung von selbst. Es soll aber noch ausdrücklich betont sein, daß diese Epithelformation nicht im lupösen Gewebe, sondern außerhalb und unter diesem gelegen ist, so daß an einem Zusammenhang zwischen dem lupösen Prozeß, in dem Sinne, daß dieser den chronischen Reiz auf das Epithel ausgeübt hätte und der Epithelproliferation gar nicht gedacht werden kann. Ich halte es für einen Zufall, daß hier Lupus und diese epitheliale Bildung nebeneinander vorkommen und glaube durchaus nicht, daß eine Abhängigkeit zwischen beiden besteht. Übrigens gleicht das Aussehen von Epithelsprossen und Zügen, die auf dem Boden chronischer Entzündung entstehen, morphologisch absolut nicht den hier vorliegenden.

Solche Wucherungen erreichen niemals den Grad und die eigentümlich alveoläre Form, wie wir sie hier vor uns haben, diesen Epithelwucherungen fehlt durchwegs die gewisse Architektonik, die Gleichmäßigkeit im Bau und, was für unserem Falle besonders in Betracht kommt, das strenge Umschriebensein der Bildung; das sind alles Charakteristika, wie sie nur dem Tumorwachstum, nicht aber der einfachen Hyperplasie, ganz gleich auf welcher Basis, zukommen.

Ist also die Frage, ob hier wirklich ein Tumor vorliegt, eigentlich am ersten Blick zu entscheiden, desgleichen seine Zugehörigkeit zu dem benignen Geschwulsttypus unter einem festzustellen, so bietet die Klassifizierung der Geschwulst größere Schwierigkeit. Daß wir es mit einem Tumor zu tun haben, der in die Gruppe der Basalzellengeschwülste im Sinne Krompechers eingereiht werden muß, wurde früher schon bemerkt; dem braucht, wie ich glaube, unter neuerlichem Hinweis auf das morphologische Verhalten, wie es in der Abbildung wiedergegeben ist, kaum etwas als Begründung beigefügt werden. Krompecher unterscheidet, hiebei sich auch auf klinische Momente stützend, zwei Arten von Basalzellentumoren, das basozelluläre Fibroepitheliom, die gutartige Variante, und das Carcinoma basocellulare. Vertreter für die erste Gattung ist ihm das Lymphangioma tuberosum multiplex oder Syringozystadenom, wie der Tumor jetzt vielfach genannt wird; daß es sich um so etwas hier nicht handelt, versteht sich von selbst. Trotzdem aber glaube ich, ohne allerdings auf dem Namen einen besonderen Wert zu legen, daß man die Geschwulst als basozelluläres Fibroepitheliom, mit dem Zusatz des „Haarfollikels" bezeichnen soll. Ich habe in der Literatur einen ähnlichen Tumor, wie den vorliegenden, nicht beschrieben finden können, selbst in der ausgezeichneten, erschöpfenden Zusammenstellung der hier einschlägigen Fälle, wie sie uns von Ricker und Schwalb gegeben wurde, läßt sich nichts gleiches vorfinden. Am nächsten kommen der hier beschriebenen Bildung noch die schlauchförmigen Epithelformationen, wie sie von Frieboes in seiner Monographie Fig. 8 und 9 abgebildet und als Sprossen des Deck- oder Haarfollikelepithels beschrieben werden, nur liegt natürlich, wenn

es sich auch prinzipiell offenbar um das gleiche handelt, keine so ausgesprochene Tumorbildung vor, wie hier. Das, was als Adenom der Talgdrüsen, des Haarfollikels oder als Epitheliom derselben durchwegs beschrieben wird, — Ricker und Schwalb, die Talgdrüse und Haarfollikel stets als gemeinsames Ganzes bezeichnen, sprechen in solchen Fällen überhaupt nur von einem Talgdrüsen-Epitheliom — hat ganz andere Charaktere. Vor allem sind die Tumoren der Beschreibung nach größer, zeigen vielfach deutliche Kapselbildung, dort wo ausgedehntere Parenchymlager vorhanden sind, tritt im Zentrum der Zellhaufen meist Zerfall in verschiedener Form ein — Eigentümlichkeiten, welche wir in unserem Falle absolut vermissen. Es mag diese Differenz vielleicht seinen Grund darin haben, daß wir hier eine außerordentlich kleine derartige Bildung, gleichsam einen Tumor en miniature vor uns haben.

Den Namen „Epitheliom" in der weiten Fassung, wie er jetzt ganz allgemein gebraucht wird, ziehe ich der Bezeichnung Adenom entschieden vor. Man darf nur nicht das darunter verstehen, was früher unter diesem Namen subsumiert wurde, nämlich die malignen, histologisch durch atypische Wucherung ihrer Elemente gekennzeichneten Formen der epithelialen Geschwülste. Die Bezeichnung „Fibro"epitheliom rechtfertigt sich, wie ich glaube, aus dem Verhalten des Bindegewebes, des Stromas, in welches die Zellhaufen eingebettet sind. Es wurde oben schon bemerkt, daß vielfach eine hyaline Degeneration des Bindegewebes festgestellt werden konnte, so daß sich abschnittsweise dicke Umhüllungen der Tumornester finden, wie wir sie bei dem Cylindroma epitheliale der alten Nomenklatur nach anzutreffen gewohnt sind. Das Attribut „basozellulare" bedarf kaum einer weiteren Begründung. Ein Blick auf die Abbildung lehrt, daß hier jene Zellgattung in der klassischen Form vorhanden ist, die Krompecher seinerzeit das Aufstellen einer besonderen Geschwulstgattung überhaupt ermöglicht hat. Als letztes wäre noch der Beweis zu führen, daß die Geschwulst vom Haarfollikel herstammt, daß wir also tatsächlich von einem basozellulären Epitheliom des Haarfollikels sprechen dürfen. Ich glaube, daß dies über jedem Zweifel feststeht; wenn auch nicht in einer lückenlosen Serie — bei

einem Zufallsmaterial, wie das vorliegende, ist dies von Haus ausgeschlossen — die Entwicklung des Tumors vom Follikelepithel direkt demonstriert werden kann, so ergeben sich aus den vorhandenen Präparaten doch genügend sichere Anhaltspunkte für eine solche Behauptung und Auffassung. Einmal ist der Tumor, wie aus beiden Abbildungen ersichtlich, fast symmetrisch um den Follikel gruppiert, der quer getroffene Follikeldurchschnitt hat zu beiden Seiten und unterhalb regelmäßig die Tumorzellhaufen gelagert. In einem Präparat (Fig. 1) sieht man nun bei *a*, wie ein solcher Tumor Alveolus mit dem verbreiteten Follikelepithel in Beziehung steht; ich zweifle nicht daran, daß man in den nachfolgenden Schnitten, die leider fehlen, das völlige Aufgehen des Tumors in die Epithelmasse des Follikels, beziehungsweise das Hervorgehen desselben aus ihm hätte feststellen können.

Daß es sich hier um ein primäres Wachstum aus dem Follikelepithel und nicht um eine sekundäre Verbindung des aus sich heraus sich vergrößernden Tumors mit den ihm zufällig benachbart liegenden Follikel handelt, wie man vielleicht analog den Einwürfen, die Borrmann, Ricker und Schwalb gegen die seinerzeit von Krompecher aufgestellte ähnliche Behauptung erhoben haben, bemerken könnte, erscheint mir sicherstehend; der Tumor zeigt ja überhaupt gar keine besondere Wachstumtendenz, beispielsweise fanden sich in keinem der vorliegenden Präparaten Mitosen im Tumorbereich, was ja doch sicher dafür zu verwerten ist, daß den Zellen keine besondere Proliferationsfähigkeit innewohnt; das Exterieur des Tumors, seine die Benignität kennzeichnenden morphologischen Eigenschaften lassen die Annahme, daß sich in ihm jemals ein expansives Wachstum abgespielt hätte und daß er hiebei mit den Haarfollikeln in Beziehung getreten sei, meiner Meinung gänzlich ausgeschlossen erscheinen. Gerade in dem Umstand, daß wir hier die benigne Variante eines typischen Basalzellentumors vor uns haben, liegt, wie ich glaube, ein starker Beweis dafür, daß von einer sekundären Beziehung zwischen Neoplasma und Follikelepithel nicht gesprochen werden kann.

Ich meine also, um es nochmals zu betonen,



daß in dem vorliegenden Falle wegen der zufällig bestehenden Verhältnisse, wie sie geschildert wurden, ein Entscheid bezüglich der Genese des Tumors sicherer möglich ist, als vielleicht sonst jemals.

Mit dem Nachweis der Herkunft dieses Epithelioms vom Follikel hat die Krompechersche Ansicht zweifellos eine Stütze gewonnen; die von Ricker und Schwalb vertretene Auffassung hingegen, daß solche Tumoren nichts anderes seien, als Drüsen der Haut, die durch Wachstum in Geschwülste umgewandelt sind und bei diesem Prozeß „oft jede gröbere Ähnlichkeit mit dem Ausgangsmaterial verloren haben", findet in dem vorliegenden Befunde keine Bestätigung. Man kann sich hier einen solchen Entstehungsmechanismus gar nicht vorstellen. Bei der Einfachheit der bestehenden Verhältnisse, wo ein wohl erhaltener Follikel in seinen untersten Abschnitten von einem Tumor umgeben wird, der mit ihm zusammenhängt, läßt sich an so etwas nicht denken. Welches Organ oder welcher Organteil hätte sich hier umwandeln sollen? Der Follikel ist völlig in Ordnung, d. h. wenn auch von seinem Epithel die Wucherung ausgegangen ist, so ist an seiner ursprünglichen Form nichts wesentliches geändert, er besteht so fort, wie früher, ist also nicht in einem Tumor verwandelt, beziehungsweise nicht in ihm aufgegangen. Die Talgdrüsen, an welche eventuell auch als Matrix des Tumors gedacht werden könnte, kommen hier, wenn man sich an die Lehren von Ricker und Schwalb hält, überhaupt nicht in Betracht und zwar deshalb, weil die Tumornester vielfach deutlich hyaline Grenzmembranen zeigen. Ricker und Schwalb betonen ausdrücklich, daß diese den Talgdrüsenepitheliomen fehlen, ja fehlen müssen, weil sie doch als Sekretionsprodukte der Tumorzellen angesprochen werden müssen; solches Produkt können nur Zellen liefern, die von den Schweißdrüsen abstammen. Für Ricker und Schwalb ist das Bestehen einer hyalinen Membrana propria um die Tumoralveolen ein Beweis der Schweißdrüsenherkunft eines Neoplasmas. Es kann demnach kaum zweifelhaft sein, wie diese Autoren den Tumor klassifizieren würden; sie müßten ihn dieser Vorstellung nach

unbedingt den Schweißdrüsenepitheliomen zuzählen. Nun kann ich mich aber zur eventuellen Ansicht, daß die Schweißdrüsen für das Zustandekommen des Neoplasmas irgend etwas bedeuten sollten, absolut nicht bekennen. Es liegt in morphologischer Hinsicht nicht der geringste Anhaltspunkt vor, daran zu denken, daß diese hier die Matrix abgegeben hätten. Wie würde sich schließlich bei solcher Annahme der Umstand erklären, daß der Tumor gerade um den Haarfollikel gruppiert ist, wenn er von den Schweißdrüsen herstammt? Gerade darin liegt, wie ich glaube, bei dem Mangel einer Wachstumstendenz des Tumors ein Hindernis, an eine solche Entstehungsmöglichkeit zu glauben. Kurz, der vorliegende Fall läßt mir nichts erkennen, was in dem Sinne der Ansicht von Ricker und Schwalb zu deuten wäre.

Durch diese Feststellungen, vor allem durch den Nachweis der Abstammung dieses benignen Basalzellentumors vom Follikelepithel erfährt die Ansicht Krompechers, daß auch aus völlig ausdifferenzierter Epidermis gelegentlich morphologisch solch geartete, und nicht immer nur verhornende Plattenepithelgeschwülste hervorgehen können, ihre Bestätigung. Borrmann hat dies bekanntlich entschieden in Abrede gestellt, und die Erklärung Krompechers, wieso bei gleicher Abstammung eine solche Differenz im Aussehen der Geschwülste vorkommen kann, wie sie tatsächlich zwischen einem Basalzellentumor und einem Kankroid besteht, als unzutreffend bezeichnet; für ihn liegt der Grund, warum die Krompecherschen Geschwülste ein so eigenartiges Exterieur haben, nicht in dem Umstand, daß sie aus der untersten Basalschichte entstehen, die diesmal nicht den normalen Verhornungsgang durchmacht, sondern lediglich darin, daß die Zellen, welche die Matrix für den Tumor abgegeben haben, in einem entwicklungsgeschichtlich so frühen Zeitpunkt von ihrer Ursprungsstätte abgesprengt worden sind, daß sie die Fähigkeit Horn zu bilden, überhaupt noch nicht erhalten haben. Hier findet sich nun aber, wie schon bemerkt, absolut keine Veranlassung, auf einen frühzeitig versprengten epidermoidalen Keim als Ausgangsstelle des Tumorwachstums zu rekurrieren; man sieht die Verbindung mit dem Follikelepithel und muß

daher als das zunächst liegende glauben, daß im postfetalen Leben dort die Geschwulst ihren Ausgang genommen habe. Dies entspricht aber grundsätzlich der Auffassung Krompechers. Allerdings ist damit noch nicht gesagt, daß man deswegen seine Annahmen bezüglich des Entwicklungsmechanismus in allen Punkten teilen muß; wenn er sich diesen beispielsweise so vorstellt, daß beim Entstehen von Basalzellengeschwülsten nur die unterste Epithellage proliferiert, während sich bei verhornenden Plattenkrebsen auch die nächst höher gelegenen Schichten am Wachstum beteiligen, so kann ich ihm hierin in Übereinstimmung mit von Hansemann und Ribbert nicht folgen. Die Basalzellenschichte ist die Matrix der gesamten Epidermis, alle oberhalb dieser gelegenen Schichten sind aus ihr hervorgegangen, jedes Tumorwachstum muß meiner Auffassung nach in ihr beginnen — in dem Sinne sind eigentlich alle epidermoidalen Neoplasmen Basalzellentumoren. Differenzen im morphologischen Aussehen sind, wie ich meine, nicht dadurch bedingt, daß sich verschiedene Schichten der Epidermis an der Proliferation beteiligen, sondern einzig und allein dadurch, daß die von der gewucherten Basalzellenschicht herstammenden Tumorelemente einen verschiedenen Entwicklungsgang durchlaufen. Tritt beispielsweise einmal eine weitere Differenzierung der gewucherten Basalzellen nicht ein, bleibt die Umwandlung zu Elementen eines Stratum spinosum, schließlich der Hornschichte aus, ja kommt es vielleicht an Stelle der Weiterdifferenzierung zu anaplastischen Vorgängen, so wird hieraus ein morphologisches Verhalten des Tumors, wenigstens in bezug auf das Aussehen der Zellen, resultieren, wie wir es ähnlich beim Krompecherschen Geschwulsttypus vorfinden. Nach dieser Richtung hin läßt sich wohl das eigenartige Exterieur solcher Neoplasmen leicht und ungezwungen erklären. Übrigens ist, was betont werden muß, der Mangel einer Verhornung und damit diese, vielfach für so einschneidend bezeichnete Differenz im Aussehen der beiden epidermoidalen Geschwulsttypen nicht absolut obligatorisch. Ich verweise diesbezüglich auf zwei bekannte Tatsachen: 1. gibt es sogenannte „Übergangsfälle“; in diesen ist neben dem typischen Bild eines Basalzellentumors stellen-

weise Verhornung, wie bei einem echten Kankroid, festzustellen. An einzelnen Abschnitten hatten also hier die Neoplasmazellen die Fähigkeit, sich in physiologischem Sinne auszudifferenzieren; 2. sind Fälle mitgeteilt, wo Rezidiven von Basalzellenkrebsen das Bild echt verhornender Plattenepithelkarzinome darboten. Körbl hat unlängst hierüber ausführliche und interessante Mitteilungen gemacht. Er konnte an dem großen Material der Klinik v. Eiselsberg in vier Fällen von Rezidiven nach seinerzeit histologisch klassischen Basalzellentumoren, die dazumal mit Röntgenstrahlen behandelt worden waren, Geschwülste feststellen, die sich „entweder dem Plattenepithelkarzinomcharakter nähern oder direkt einen Plattenepithelkrebs darstellen". In einem fünften Falle hat ein typisches Basalzellenkarzinom eine Drüsenmetastase vom Aussehen eines gewöhnlichen Plattenepithelkrebses gesetzt. In diesen Fällen ist es demnach zu einer geänderten Entwicklungsfähigkeit der zurückgebliebenen Tumorelemente gekommen. Die Zellen haben die Fähigkeit erhalten, sich nach dem ihnen eigentlich von Haus aus innewohnenden Typus zu entwickeln und so schließlich Hornmassen zu produzieren. Die Annahme Körbls, daß der Impuls zu dieser, gegenüber früher geänderten biologischen Entwicklungsfähigkeit in seinen Fällen auf die seinerzeit erfolgte Röntgenbestrahlung zu beziehen sei, erscheint mir plausibel; es kommt so nur eine Tatsache, die man gelegentlich auch ohne nachweisbarer Ursache finden kann und auf die beispielsweise Borst schon hingewiesen hat, nämlich, daß Epidermistumoren unter einem anderen Bilde metastasieren und rezidivieren können, in besonders exzessiver Weise zum Vorschein.

Ich führe diese Dinge nur darum hier an, um daraus ableiten zu können, daß ein so prinzipieller Unterschied, wie er gerade unter Hinweis auf das Aussehen und auf die biologische Stellung der Tumorzellen vielfach behauptet wird, zwischen einem Basalzellentumor und einem verhornenden Plattenkrebs häufig gar nicht besteht.

Viel einschneidender, als die Differenzen im morphologischen Aussehen der Tumorelemente, sind meiner Meinung nach die Unterschiede im Aufbau der Neoplasmen, in der eigen-

artigen Formation der Zellzüge und Nester; für den Basalzellenkrebs gelten die schlauchförmige Anordnung der Tumorzüge, die girlandenartig, vielfach verzweigten Zellverbände mit den oft knospenartigen Endauftreibungen als charakteristisch, sie gehören zum typischen Bild eines derartigen Neoplasmas gewiß ebenso, wenn nicht mehr, als die eigenartig aussehenden Tumorzellen. Ein solches Wachstum zeigen nun aber echt verhornende Plattenepithelkarzinome in der Regel nicht; hierin liegt, wie ich glaube, ein viel bedeutungsvollerer Unterschied zwischen den beiden Tumorarten; es handelt sich doch um grundsätzlich verschiedenes Wachstum.

Man muß sich nun die Frage vorlegen, wie kommt es, daß sich Tumoren, die vom selben Mutterboden herstammen, hierin so different verhalten. Den Grund hiefür möchte ich in folgendem sehen: für den von mir hier beschriebenen Tumor besteht kein Zweifel, daß er aus den unteren Anteilen eines Haarfollikels hervorgegangen ist. Sein morphologisches Verhalten ist deshalb ohneweiters erklärlich; in dem schlauchförmigen Typus ist der Mutterboden bis zu einem gewissen Grade nachgeahmt.

An den Haarfollikeln, besonders der Gesichtshaut, sehen wir nun unter physiologischen, oder vielleicht besser gesagt nicht nachweisbar pathologischen Verhältnissen gar nicht selten epitheliale Ausladungen, Knospenbildungen der verschiedensten Form, die den Grenzkontur des Follikels zu einem unregelmäßigen gestalten. Diese bald kleineren, bald größeren Epithelfortsätze bestehen durchwegs aus Elementen, die den Typus der Basalzellen erkennen lassen. Um was es sich in diesen Bildungen handelt, ob fruströse Haarfollikel- oder Talgdrüsen-Neubildungsversuche, oder etwa Miniaturbildungen dessen, was Kölliker als zusammengesetzte Haarfollikel beschrieben hat, vorliegen, ist bisher nicht eindeutig entschieden. Ich möchte ersteres für zutreffend halten. Wie dem auch immer sei, sicher ist, daß diese Follikelauswüchse, wenn wir sie so nennen wollen, gar kein seltenes Vorkommnis darstellen und das, was Frieboes in seiner Arbeit abbildet, worauf früher schon hingewiesen wurde, gehört zweifellos auch hieher. Stellen wir uns nun solch' kleine Bildungen ins Große übertragen vor, be-

ziehungsweise lassen wir solche Abkömmlinge des Follikelepithels in Tumorwachstum übergehen, so müssen hieraus Formationen entstehen, von denen wir, wie ich glaube, annehmen dürfen, daß sie dem gleichen oder ähnlich sind, was wir hier vor uns haben. Ich stelle mir vor, daß ebenso, wie einmal rein hyperplastische Wucherungen vom Follikelepithel entstehen, ein andermal intensivere Proliferationsvorgänge die Ausbildung von umfänglicheren, vielfach gegliederten Zellkomplexen mit sich bringen, die wir dann schon als Tumor ansprechen müssen. Ja es wäre meiner Meinung nach sehr wohl möglich, wenn ich auch hiefür dermalen keine bestimmten Beweise beibringen kann, daß solche Haarfollikel Ausstülpungen für das Entstehen epithelialer Geschwülste von Basalzellentypus direkt in Betracht kommen. Übrigens ob dies letzte nun zutrifft, oder nicht — durch den Hinweis auf die erwähnten, gar nicht selten vorkommenden epithelialen Follikelappendizes wollte ich nur darauf aufmerksam machen, daß die Basalschicht der Haarfollikel und zwar hauptsächlich in der Gesichts- und Kopfhaut an und für sich schon die Tendenz zur Wucherung besitzt und daß als Effekt Bildungen resultieren, die in eine gewisse Analogie mit dem typischen Basalzellentumor gebracht werden können. Es kann uns das Exterieur derartiger Neoplasmen nicht mehr so fremd, die Vorstellung, daß solch gebaute Geschwülste von der Basalschicht der Follikel entstehen können, nicht mehr so gezwungen erscheinen, wenn wir diese angeführten Tatsachen ins Auge fassen.

In ganz ähnlicher Weise, wie gerade das eigentümliche Aussehen der hypepidermatisch, im Follikelbereich entstandenen Tumoren erklärt wurde, lassen sich auch die vom Oberflächenepithel ausgehenden Geschwülste erklären. (Ich muß hier ausdrücklich betonen, daß ich in Übereinstimmung mit Krompecher einen solchen Entstehungsmodus für zutreffend halte; ich habe wiederholt Bilder finden können, die ich nur im Sinne des Entstehens der Neubildung vom Oberflächenepithel und nicht des sekundären Heranwachsens an dasselbe habe deuten können.) Wenn man Untersuchungen an normaler Haut der Nase, der Nasolabialfurche oder der Wangen anstellt, wie ich dies gelegentlich meiner Studien über das Rhinophym getan



habe, so ist man oft geradezu überrascht, welche Proliferationsvorgänge an der Oberflächenepidermis vorkommen können. Gar nicht so selten sieht man kleinere und größere Epithelvorwölbungen ins Bindegewebe, bald kugelartig, bald wieder schlauchförmig — es handelt sich hiebei durchaus nicht um interpapilläre Epitheleinsenkungen — deren Zellelemente keine rechte Differenzierung erkennen lassen und als Basalzellen angesprochen werden müssen. Bei einem pathologischen Prozeß, wie beim Rhinophym, sieht man solche Ausladungen gelegentlich in recht beträchtlichem Umfang und in den Zellen, die sonst durchaus den Charakter der Basalzellen besitzen, ab und zu Umwandlungen, die nur als Differenzierungsversuche zu Talgdrüsenzellen aufgefaßt werden können. Ich glaube, wie in der erwähnten Arbeit ausgeführt ist, daß beim Rhinophym neben Hyperplasie der Talgdrüsen auch eine Neubildung von solchen vorkommt und zwar auf dem Wege der Wucherung des Follikel- und Oberflächenepithels mit nachfolgender Differenzierung der hiebei entstandenen Elemente. Die Epidermis an diesen Körperstellen hat demnach die Fähigkeit im postfötalen Leben gelegentlich zu wuchern und sich in einer Weise zu differenzieren, ähnlich wie ihr dies in der embryonalen Zeit eigen war. Dabei meine ich keineswegs, daß diese Fähigkeit vielleicht durch den Entzündungsprozeß, wie er beim Rhinophym vorkommt, ausgelöst sei — es handelt sich hier um eine in der Anlage begründete Eigenschaft der Epidermis; allerdings mögen vielleicht Bedingungen, wie sie beim Rhinophym bestehen, diese Fähigkeit in besonderem Maße steigern.

Ob dieser Versuch einer postfötalen Talgdrüsenbildung nun in jedem einzelnen Falle zu einem entsprechenden Ende führt oder frusträs bleibt, ist gegenstandslos; was uns hier hauptsächlich interessieren muß, ist die Tatsache, daß die Oberflächenepidermis befähigt ist, im postnatalen Leben gelegentlich Talgdrüsen oder diesen zumindest entwicklungsgeschichtlich gleichwertige Bildung zu erzeugen. Diese Behauptung ist durch Untersuchungen verschiedener Autoren gestützt, ich verweise auf die Mitteilungen Delbancos, auf experimentelle Arbeiten Ribberts und seines Schülers Gurewitsch, auf die Arbeiten Audrys und schließlich auf meine eigenen einschlägigen Studien.

Für die hier diskutierte Frage erscheinen nun hauptsächlich jene Formationen von Interesse, in denen es zu keiner völligen Ausdifferenzierung der gewucherten Epidermiszellen zu Talgdrüsenelementen gekommen ist, wo wir es demnach mit den fruströsen Versuchen zu tun haben. Und diese, meine ich, kommen in den oben beschriebenen, gelegentlich auffindbaren Epithelausladungen der Oberflächenepidermis zum Ausdruck. In ihnen sehe ich nun aber prinzipiell das gleiche, was für die an den Follikeln vorkommenden Appendizes gesagt wurde, und damit erscheint mir die Möglichkeit gegeben, auch hier zwischen solchen Formationen und Basalzellentumoren einen ähnlichen Vergleich anzustellen, wie wir dies früher bezüglich der hypepidermatisch entstandenen Neubildungen getan haben.

Wenn die Epidermis unter physiologischen Bedingungen schon die Fähigkeit besitzt zu proliferieren, und hiebei Zellen zu bilden, die nicht den gewöhnlichen Weg bis zur Hornzelle durchlaufen, sondern zu Talgdrüsenzellen sich umwandeln oder auf dem Typus der Basalzellen stehen bleiben, beziehungsweise ähnlich jenem Zustande werden, den wir im embryonalen Leben antreffen, so kann es doch nicht im geringsten wundernehmen, daß unter pathologischen Verhältnissen, wo es zum Tumorwachstum kommt, ein diesbezüglich gleicher oder ähnlicher Modus eingehalten wird. *Die Epidermis dieser Hautpartien beziehungsweise ihre Basalschicht hat eben zwei Aufgaben zu erfüllen und deswegen kommen ihr auch zwei verschiedene Differenzierungsfähigkeiten zu: einmal fungiert sie als Deckepithel; in dieser Eigenschaft muß die Basalschicht Hornsubstanz bilden, 2. ist sie Matrix für postfötale Talgdrüsenbildung — in dieser Eigenschaft proliferiert sie in drüsenähnlichen Schläuchen und zeigt keine Umbildung ihrer Elemente zu Hornzellen. Je nachdem die „eine“ oder „andere“ Epidermis in Tumorwachstum gerät, erhalten wir verhornende Plattenepithelkrebse oder Neoplasmen vom Typus des Basalzellentumors.*

Mit dieser Auffassung wäre auch erklärt, warum der

größte Teil der Krompecherschen Tumoren im Bereiche des Gesichtes, überhaupt der Haut des Schädels sitzt — dem Borrmannschen Material nach in 93·5%.

Es würde diese Tatsache damit in Zusammenhang zu bringen sein, daß der Epidermis dieser, an Talgdrüsen besonders reichen Körperabschnitte die Fähigkeit im postfetalen Leben Talgdrüsen zu bilden, in einem Maße eigen ist, welches jenem entspricht, das sie während der Intrauterin-Zeit besessen hat.

Literatur.

1. Anitschkow, N. Zur Kenntnis der subkutanen Epitheliome der Kopfregion. Zentralblatt fffr allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1909. Bd. XX. — 2. Borrmann. Die Entstehung und das Wachstum des Hautkarzinoms. Zeitschrift für Krebsforschung. 1914. Bd. II. — 3. Clairmont. Diagnose und Therapie des Basalzellenkrebses. Archiv für klinische Chirurgie. 1907. Bd. LXXXIV. — 4. Coenen. Zur Kasuistik und Histologie des Hautkrebses. Archiv für klinische Chirurgie. 1906. Bd. LXXVIII. — Derselbe. Bericht über die in der Poliklinik der königlichen Universitätsklinik behandelten Geschwülste. 1906. Band LXXVIII. — 5. Colmers, F. Ein seltener Fall von bösartiger Neubildung an der männlichen Brust, zugleich ein Beitrag zur Lehre von den fibroepithelialen Geschwülsten. Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. II. 1904. — 6. Delbanco. Über das gehäufte Auftreten freier Talgdrüsen an den kleinen Labien. Monatshefte für praktische Dermatologie. 1905. Bd. XL. — Derselbe. Gleiche Zeitschrift, Bd. XXIX und XXXIX. (Talgdrüsen in der Wangenschleimhaut und an der inneren Vorhaut Lamelle.) — 7. Friboes. Beitrag zur Klinik und Histopathologie der gutartigen Hautepitheliome. Berlin, S. Karger. 1912. — 8. Gurewitsch. Dissertation. Berlin 1910. — 9. Körbl. Die Röntgenbehandlung der Hautkarzinome, speziell des Basalzellenkrebses, sein histologisches Verhalten vor und nach der Bestrahlung. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XCVII. Heft 3. — 10. Krompecher, E. Der Basalzellenkrebs. Monographie. Fischer-Jena 1903. — 11. Derselbe. Die Entstehung der Basalzellenkrebse. Bemerkungen zur Arbeit Borrmanns: „Die Entstehung und das Wachstum des Hautkarzinoms." Zeitschrift für Krebsforschung. 1905. Bd. III. — 12. Kyrle, J. Über das Rhinophyma, eine histologische Studie etc. Dermatol. Zeitschrift. Bd. XX/8. — 13. Derselbe. Zur Frage der postfötalen Talgdrüsen-Neubildung. Dermatol. Zeitschrift. Bd. XX/10. — 14. Reines. Zur Kenntnis der Basalzellen-Karzinome Krompechers. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie. 1906. Bd. XXXIX. — 15. Ribbert. Über Neubildung von Talgdrüsen. Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen. Bd. XVIII. 4. Heft. 1904. — 16. Ricker und Schwalb. Die Geschwülste der Hautdrüsen. S. Karger, Berlin. 1914. — 17. Petersen, W. Beiträge zur Lehre vom Karzinom. Bruns Beiträge zur Chirurgie. Bd. XXXII. — 18. Veit. Der nicht verhornende Plattenepithel-Krebs der äußeren Haut. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. Bd. XCIV. 1908.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. V u. VI ist dem Texte (Seite 255 u. 256) zu entnehmen.

Aus der Hautklinik Jena.

Das Blutbild bei der chronischen und akuten Form des Lupus erythematodes.

Von Prof. **Spiethoff.**

In der Lesser-Festschrift[1]) veröffentlichte ich den Blutbefund zweier Fälle von Lupus erythematodes acutus febrilis und stellte als Eigenart für diese Dermatose fest: keine Vermehrung der Gesamtzahl der W. Bl. trotz bestehenden hohen Fiebers und erheblicher akuter klinischer Entzündungsvorgänge, Verschwinden der eosinophilen Zellen aus dem kreisenden Blut, Auftreten einer Leukozytose als Zeichen einer eingetretenen Komplikation. Ich sagte ferner, daß der einheitliche Blutbefund sich vielleicht für die Annahme einer einheitlichen Ursache des Lupus eryth. verwenden lasse. Am gleichen Orte teilte ich den Blutbefund in zwei Fällen von Lupus eryth. discoides mit und hob die Vermehrung der Lymphozyten hervor, ohne jedoch bei der geringen Zahl der Untersuchungen etwas Bestimmtes über das Verhalten dieser Zellen aussprechen zu können.

Diesen Untersuchungen lasse ich einige Ergänzungen folgen, die sich auf die Zahl der Fälle wie auf die Methode der Blutuntersuchungen beziehen. Neu aufgenommen habe ich in die Beschreibung des Blutbildes die Auszählung der neutrophilen Zellen nach Arneth, sowohl nach den Vorschriften von Arneth selbst, wie nach den Vereinfachungs-Vorschlägen von Schilling-Torgau.

Arneth teilt die neutrophilen Leukozyten nach der Kernzahl in 5 Klassen ein und unterscheidet innerhalb jeder Klasse Unterabteilungen, auf die Arneth neuerdings mit Rücksicht

---

[1]) Arch. f. Dermat. 1912. CXIII.

auf die Vereinfachung der Bestimmung keinen unbedingten Wert mehr legt. Schilling-Torgau schlägt in voller Würdigung des Arnethschen Gedankens eine noch weitergehende Zusammenfassung vor, indem er Klasse 2—5 zu den segmentierten Leukozyten rechnet und als praktisch wichtig nur die erste Klasse Arneths gelten läßt. Diese aber läßt Sch. in die Myelozyten, Metamyelozyten und Stabkernigen aufgehen. Auch der Vorschlag von Axel v. Bonsdorff, das Arnethsche Blutbild zur besseren Übersicht auf eine kurze Formel zu bringen, auf die Kernlappenzahl der Neutrophilen, hat in dieser Arbeit Berücksichtigung gefunden.

Zur Erleichterung einer Würdigung der gefundenen pathologischen Werte seien vorerst weniger bekannte einschlägige Durchschnittszahlen wiedergegeben.

Axel v. Bonnsdorff gibt in Übereinstimmung mit den Angaben von Arneth für die Zellzahl der einzelnen Klassen und die Gesamtkernlappenzahl auf 100 Neutrophile berechnet folgende Werte an:

Klasse	1	2	3	4	5	Kernlappenzahl
bei Männern	8·0	38·4	40·2	12·4	1·0	260
bei Frauen	12·5	44·85	33·55	8·35	0·75	240

Diese Durchschnittswerte der Kernlappenzahl sind nach v. Bonnsdorff dahin zu ergänzen, daß „die Kernlappenzahl bei gesunden Männern zwar gewöhnlich etwa zwischen den Grenzen 290 und 235 schwankt und öfters bei 260 liegt, daß aber gelegentlich auch etwas niedrigere Kernlappenzahlen, etwa bis 220 und vielleicht bisweilen noch niedrigere vorkommen können". „Bei gesunden Frauen entspricht die untere Grenze der Kernlappenzahl wie bei gesunden Männern etwa 220. Die obere Grenze geht bei den Frauen aber nicht so hoch wie bei den Männern, indem die höchste angetroffene Kernlappenzahl etwa 270 ist."

Schilling-Torgau berechnet für seine Klasse der Stabkernigen 1—4 auf 100 W. Bl. oder als absolute Zahl 150—300 Zellen im Kubikzentimeter Blut, wobei zu berücksichtigen ist, daß Schilling niedrigere Normalwerte der Gesamtzahl der W. Bl. annimmt als sonst zur Zeit noch üblich ist.

Blutbilder bei Lupus erythematodes discoides.

Fall 1. Frau W. 13. Mai 1911. Ges. Zahl 5800.

Basophile	1·5%	= 87
Eosinophile	1·5%	= 87
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	7·5%	= 435
Segmentierte	39·0%	= 2262
Lymphozyten	43·0%	= 2494
Gr. m. Z.	7·5%	= 435

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
17	34	39	9	1

Kernlappenzahl: $17 \times 1 + 34 \times 2 + 39 \times 3 + 9 \times 4 + 1 \times 5 = 243$.

Fall 2. Oskar F. 1. November 1911. Ges. Zahl 8600.

Basophile	1·0%	= 86
Eosinophile	1·0%	= 86
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	11·5%	= 989
Segmentierte	45·0%	= 3870
Lymphozyten	34 5%	= 2967
Gr. m. Z.	7·0%	= 602

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
22	45	28	5	—

Kernlappenzahl: $22 \times 1 + 45 \times 2 + 28 \times 3 + 5 \times 4 = 216$, unbehandelt.

3. August 1913. Ges. Zahl 6900.

Basophile	0·5%	= 34
Eosinophile	2·5%	= 172
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	9 0%	= 621
Segmentierte	49·5%	= 3415
Lymphozyten	28·5%	= 1966
Gr. m. Z.	9·0%	= 621

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
18	49	27	6	—

Kernlappenzahl: $18 \times 1 + 49 \times 2 + 27 \times 3 + 6 \times 4 = 221$.

Fall 3. Frl. G. 8. Januar 1913. Ges. Zahl 5200.

Basophile	—	—
Eosinophile	8·0%	= 416
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	9·0%	= 468
Segmentierte	50·0%	= 2600
Lymphozyten	23·0%	= 1196
Gr. m. Z.	10·0%	= 520

Arneths Blutbild der Neutrophilen:

I	II	III	IV	V
16	52	32	—	—

Kernlappenzahl: $16 \times 1 + 52 \times 2 + 32 \times 3 = 216$.



Fall 4. Frl. Klara Sch. 14. März 1913. Ges. Zahl 5300.

Basophile	—	—
Eosinophile	1·6%	= 85
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	13·0%	= 689
Segmentierte	39·6%	= 2099
Lymphozyten	30·6%	= 1621
Gr. m. Z.	14·6%	= 774

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
17	45	30	6	1

Kernlappenzahl: 17×1 + 45×2 + 30×3 + 6×4 + 1×5 = 226, unbehandelt.

15. März 1913. Ges. Zahl 4900.

Basophile	0·5%	= 24
Eosinophile	4·5%	= 221
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	6·5%	= 318
Segmentierte	36·5%	= 1788
Lymphozyten	43·0%	= 2107
Gr. m. Z.	9·0%	= 441

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
14	42	40	4	—

Kernlappenzahl: 14×1 + 42×2 + 40×3 + 4×4 = 234.

3. Mai 1913. Ges. Zahl 5300.

Basophile	—	—
Eosinophile	4·0%	= 212
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	8·0%	= 424
Segmentierte	44·5%	— 2358
Lymphozyten	31·5%	= 1669
Gr. m. Z.	12·0%	= 636

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
16	52	27	4	1

Kernlappenzahl: 16×1 + 52×2 + 27×3 + 4×4 + 1×5 = 222.

Fall 5. Frl. Selma D. 17. März 1914. Ges. Zahl 6200.

Basophile	0·5%	= 31
Eosinophile	2·0%	= 124
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	6·0%	= 372
Segmentierte	55·0%	= 3410
Lymphozyten	30·0%	= 1860
Gr. m. Z.	6·5%	= 403

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
12	44	35	8	1

Kernlappenzahl: 12×1 + 44×2 + 35×3 + 8×4 + 1×5 = 243.
Chronisch intermittierend mit Chinin-Jodtinktur vorbehandelt.

Zusammenfassung.

Die Basophilen und Eosinophilen bieten nichts besonderes. Die großen Mononukleären und Übergangszellen sind in einzelnen Fällen prozentual oder prozentual und absolut vermehrt.

Die Gesamtzahl der neutrophilen Zellen ist durchgängig mehr oder weniger prozentual, daneben in der überwiegenden Zahl der Beobachtungen auch absolut verringert.

Die stabkernigen Zellen weisen stets eine prozentuale und absolute Vermehrung auf.

Die segmentierten neutrophilen Zellen sind stets, z. T. erheblich prozentual, meist auch absolut verringert.

Die erste Klasse Arneths ist mehr oder weniger erhöht, das gesamte neutrophile Blutbild nach links verschoben.

Die Kernlappenzahl bleibt meist hinter den Durchschnittswerten zurück.

Die Anisohypozytose Arneths beherrscht das neutrophile Blutbild.

Die Lymphozyten lassen ganz deutlich eine prozentuale Vermehrung erkennen, der oft auch eine absolute entspricht.

Die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen neigt zu niedrigen Werten, die je nach der Annahme der Normalzahl entweder noch in der oder aber unter der Norm liegend anzusehen sind. Bedingt wird der niedere Stand der W. Bl. durch das Darniederliegen der Neutrophilen.

Lupus erythematodes acutus febrilis.

Fall 1. Frl. D. 7. April 1911. Ges. Zahl 4600.

Basophile	—	—
Eosinophile	—	—
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	14·5%	= 667
Segmentierte	41·0%	= 1886
Lymphozyten	28·5%	= 1311
Gr. m. Z.	18·5%	= 851

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
26	47	21	5	1

Kernlappenzahl: $26 \times 1 + 47 \times 2 + 21 \times 3 + 5 \times 4 + 1 \times 5 = 208$.

8. April 1911. Ges. Zahl 3900.

Basophile	—	—
Eosinophile	—	—
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	15·5%	= 604
Segmentierte	52·0%	= 2028
Lymphozyten	18·5%	= 722
Gr. m. Z.	14·0%	= 546

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
16	39	36	9	—

Kernlappenzahl: $16 \times 1 + 39 \times 2 + 36 \times 3 + 9 \times 4 = 238$.

9. April 1911. Ges. Zahl 3400.

Basophile	—	—
Eosinophile	—	—
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	14·5%	= 493
Segmentierte	46·5%	= 1581
Lymphozyten	23·5%	= 709
Gr. m. Z.	15·5%	= 527

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
23	47	28	2	—

Kernlappenzahl: $23 \times 1 + 47 \times 2 + 28 \times 3 + 2 \times 4 = 209$.

10. April 1911. Ges. Zahl 5300.

Basophile	—	—
Eosinophile	—	—
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	20·0%	= 1060
Segmentierte	49·0%	= 2597
Lymphozyten	20·5%	= 1086
Gr. m. Z.	10·5%	= 557

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
28	46	25	1	—

Kernlappenzahl: $28 \times 1 + 46 \times 2 + 25 \times 3 + 1 \times 4 = 196$.

6. Mai 1911 Exitus.

Fall 2. Frl. B. 23. Oktober 1911. Ges. Zahl 6100.

Basophile	—	—
Eosinophile	—	—
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	12·5%	= 763
Segmentierto	56·0%	= 3416
Lymphozyten	19·0%	= 1159
Gr. m. Z.	11·0%	= 671

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
17	54	25	4	—

Kernlappenzahl: $17 \times 1 + 54 \times 2 + 25 \times 3 + 4 \times 4 = 216$

27. Oktober 1911. Ges. Zahl 6900.

Basophile	—	—
Eosinophile	0·5%	= 345
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	17·5%	= 1207
Segmentierte	51·0%	= 3519
Lymphozyten	25·0%	= 1725
Gr. m. Z.	6·0%	= 414

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
22	55	19	2	2

Kernlappenzahl: $22 \times 1 + 55 \times 2 + 19 \times 3 + 2 \times 4 + 2 \times 5 = 207$.

1. November 1911. Ges. Zahl 5100.

Basophile	—	—
Eosinophile	—	—
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	15·5%	= 790
Segmentierte	48·0%	= 2448
Lymphozyten	28·0%	= 1428
Gr. m. Z.	7·5%	= 383

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
24	47	28	1	—

Kernlappenzahl: $24 \times 1 + 47 \times 2 + 28 \times 3 + 1 \times 4 = 206$.

3. November 1911. Ges. Zahl 5600.

Basophile	—	—
Eosinophile	—	—
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	13·0%	= 728
Segmentierte	56·0%	= 3112
Lymphozyten	21·0%	= 1176
Gr. m. Z.	10·0%	= 560

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
20	44	28	6	2

Kernlappenzahl: $20 \times 1 + 44 \times 2 + 28 \times 3 + 6 \times 4 + 2 \times 5 = 226$.

8. November 1911. Ges. Zahl 9400. (Beginn pneumonischer Erscheinungen.)

Basophile	—	—
Eosinophile	—	—
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	15·5%	= 1457
Segmentierte	72·0%	= 6768
Lymphozyten	5·0%	= 470
Gr. m. Z.	7·5%	= 705

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
25	43	24	8	2

Kernlappenzahl: $25 \times 1 + 43 \times 2 + 24 \times 3 + 8 \times 4 + 2 \times 5 = 225$.

Am 11. November 1911 Exitus (infekt. Milzschwellung, Hypostasen, Bronchitis).





Fall 3. Frl. G. (Derselbe Fall wie Fall 3 unter Lupus e. discoid.)
30. Juni 1913. Ges. Zahl 15.100.

Basophile	—	—
Eosinophile	—	—
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	27·0%	= 4077
Segmentierte	60·0%	= 9060
Lymphozyten	5·0%	= 755
Gr. m. Z.	8·0%	= 1208

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
30	41	21	6	2

Kernlappenzahl: $30 \times 1 + 41 \times 2 + 21 \times 3 + 6 \times 4 + 2 \times 5 = 209$.

Phlegmone an der Brust, ausgehend von Blasen, Erosionen und seichten Geschwüren des akuten Lup. eryth. Exanthems.

1. Juli 1918. Ges. Zahl 21000,

Basophile	—	—
Eosinophile	—	—
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	16·0%	= 3360
Segmentierte	78·0%	= 16380
Lymphozyten	4·0%	= 840
Gr. m. Z.	2·0%	= 420

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
19	58	19	2	2

Kernlappenzahl: $19 \times 1 + 58 \times 2 + 19 \times 3 + 2 \times 4 + 2 \times 5 = 210$.

2. Juli 1913. Ges. Zahl 22200.

Basophile	—	—
Eosinophile	—	—
Myelozyten	—	—
Metamyelozyten	—	—
Stabkernige	27·0%	= 5954
Segmentierte	58·0%	= 12876
Lymphozyten	6·0%	= 1332
Gr. m. Z.	8·0%	= 1776

Arneths neutrophiles Blutbild:

I	II	III	IV	V
29	41	21	6	3

Kernlappenzahl: $29 \times 1 + 41 \times 2 + 21 \times 3 + 6 \times 4 + 3 \times 5 = 213$

Zusammenfassung.

Das Blutbild der unkomplizierten akuten febrilen Form entspricht in den Hauptzügen ganz dem der diskoiden Art. Ein wesentlicher Unterschied ist nur durch das gänzliche Fehlen der Eosinophilen gegeben. Auch die Basophilen sind in keinem Falle gefunden. Die Störung im neutrophilen Blutbild erfährt im Sinne der Anisohypozytose eine Verstärkung.

Die Neigung zur prozentualen Vermehrung der Lymphozyten ist zwar noch zu erkennen, aber dem Grade bei Lupus eryth. disc. gegenüber abgeschwächt. Eine absolute Vermehrung ist nicht beobachtet. Die Gesamtzahl der W. Bl. kann auf Leukopenie sinken.

Komplikationen verändern das Blutbild im Sinne der die Komplikation bildenden zweiten Krankheit in wesentlichen Punkten. In meinen Fällen (Pneumonie, Sepsis) folgendermaßen:

Die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen nimmt zu.

Die Segmentierten und Stabkernigen erfahren eine wesentliche Steigerung.

Es besteht eine Anisohyperzytose.

Die Lymphozyten stürzen jäh.

Wie ich schon in der Lesser-Festschrift und eingangs dieser Arbeit betonte, gewinnen die Blutuntersuchungen neben der rein hämatologischen Seite noch ein weiteres Interesse insofern, als man von der Einheitlichkeit des wohl charakterisierten Blutbildes namentlich bei der akuten febrilen Form der Dermatose auf die Einheitlichkeit der Ursache schließen kann. Ich sagte in der Lesser-Festschrift „das Blutbild ist selbstredend kein spezifisches, da man eine Reihe akut verlaufender Infektionskrankheiten kennt, die ohne Leukozytose einhergehen und ebenso solche, bei der auf der Höhe des Prozesses die Eosinophilen eine mehr oder weniger große Verminderung erfahren. Nicht einer dieser hämatologischen Punkte, sondern das Zusammentreffen beider veranlaßt mich, hierin einen Hinweis auf eine gemeinsame Ursache zu erblicken". Ich brauche nur hinzuzufügen, daß meine jetzt vorliegenden erweiterten Untersuchungen meine Annahme stützen. Kommt eine Ursache in Betracht, so bei dem erdrückenden Tatsachenmaterial nur die Tuberkulose. Arneth fand bei der Miliartuberkulose normale oder subnormale Leukozytengesamtzahlen bei gleichzeitig schwerem und gegen Todeseintritt zu sich immer schwerer veränderndem neutrophilen Blutleben. Auch bei der chronischen Lungentuberkulose ist nach Arneth das neutrophile Blutbild schwer geschädigt.



Knötchenförmige Erkrankung am Helix.

(Chondrodermatitis nodularis chronica helicis.)

Von Dr. **Max Winkler** (Luzern).

Seit Beginn meiner praktischen Tätigkeit in Luzern im Jahre 1905 hatte ich Gelegenheit eine Affektion am äußern Ohr zu beobachten, auf die bis jetzt die Aufmerksamkeit der Dermatologen und wie es scheint auch der Otologen noch nicht gelenkt wurde. Die Krankheit scheint mir aber auch praktisch wichtig genug zu sein, um genauer besprochen zu werden. Ich habe bis jetzt 8 Fälle gesehen. Zweimal suchten mich die Träger der Affektion nur wegen ihres Ohrleidens auf, die andern 6 zeigten die Krankheit mehr als Nebenbefund. Bei dreien von meinen Patienten konnte ich eine histologische Untersuchung vornehmen.

Ich gebe nun vorerst die Krankenbeobachtungen kurz wieder.

Fall. 1. O. K., 64 Jahre alt, aus Stans, Käser, kam am 10./IV. 1906 wegen einer chronischen Neurodermitis der Genitokruralfalten und des Afters zu mir. Bei diesem Anlasse befragte mich Patient wegen einer Affektion am rechten Ohr. Er machte mir darüber folgende Angaben:

Seit 6—7 Monaten soll am rechten Ohr ein Knötchen bestehen, auf dem sich zentral eine Kruste bildet. Diese soll von Zeit zu Zeit abfallen und bald darnach sich von neuem entwickeln. Pat. wird hie und da durch von dem Knötchen ausgehende Schmerzen aus dem Schlafe geweckt, wenn er auf dem kranken Ohre liegt.

Status. Kleines derbes Knötchen von etwas über Linsengröße an der Kante des rechten Helix, im Bereich des oberen Pols. Zentral eine kleine Kruste. Die peripheren Partien leicht erhaben, etwas weißlich durchscheinend. Nach Wegnahme der Kruste kleine ulzeröse Vertiefung. Keine Drüsenschwellung. Die Affektion machte mir klinisch am meisten den Eindruck eines Epithelioms, weshalb ich dem Pat. die sofortige Exzision vorschlug, womit er sich einverstanden erklärte. Heilung per primam. Über das spätere Schicksal des Pat. konnte ich nichts mehr erfahren.

Histologischer Befund. Das Epithel ist im Bereich des Knötchens in toto verdickt. Bei den Schnitten vom Rande desselben findet sich zentral Hyperkeratose und zum Teil auch Parakeratose. Die Epithelzellen sind gequollen, in ihrer Färbbarkeit herabgesetzt. Es ist ein intra- und interzelluläres Ödem zu konstatieren. In der Mitte des Knötchens ist das Epithel kraterförmig abgehoben. Es zeigt sich am Grunde des Kraters ein degeneriertes aufgefasertes Bindegewebe, das unmittelbar in den anliegenden Knorpel übergeht. Papillen im ganzen Bereich des Knötchens verstrichen. Zwischen Epithel und Kutis ist in einer Anzahl Schnitte eine horizontal gestellte, größere längliche Spalte zu konstatieren. Die Kutis zeigt starke Erweiterung der Gefäße mit Verdickung der Gefäßwände, hochgradige Vermehrung der Bindegewebszellen und Lymphozyteninfiltration mäßigen Grades. An einer dem Epithel einerseits, dem Knorpel andererseits ziemlich dicht anliegenden Stelle des Bindegewebes läßt sich ein kleiner Abszeßherd nachweisen. Das Bindegewebe zeigt in dessen Bereich eine fibrinähnliche Struktur. In den Gewebsmaschen nicht sehr dicht liegende Eiterzellen.

Der Knorpel weist eine hyaline Grundsubstanz auf. Stellenweise, namentlich in den tieferen Partien ist er zellarm. Daneben lassen sich auch degenerierte Zellen nachweisen, deren Kerne verschwunden sind.

Es handelt sich also um einen chronischen Entzündungsprozeß, mit Beteiligung von Epithel, Bindegewebe und Knorpel, wobei formativ-infiltrative Prozesse im Vordergrunde stehen.

Fall 2. St. M., 65 Jahre alt, Schneidermeister, Luzern, konsultierte mich am 19. Oktober 1909 wegen eines Ekzemherdes am Hinterkopf und machte mich zugleich auf ein krustöses Knötchen am rechten Ohre aufmerksam, von dem Pat. angab, daß es zum ersten Male im Winter aufgetreten sei. Das Knötchen sei „aufgebrochen" und habe zeitweise stark geschmerzt, besonders wenn Pat. auf der betreffenden Seite lag. Ist von anderer Seite ohne Erfolg mit Salbe behandelt worden.

Status. Am oberen Pol des rechten Helix ein Knötchen von ziemlich derber Konsistenz mit zentraler Kruste. Wird die Kruste entfernt, so zeigt sich eine kleine unregelmäßig gestaltete Ulzeration. Auf Druck ist das Knötchen sehr empfindlich.

Fall 3. G. E., 28 Jahre alt, Kaufmann, Luzern, konsultierte mich am 24. Oktober wegen einer Affektion am äußeren Ohr. Pat. machte folgende Angaben:

Seit ungefähr 1½ Jahren soll an beiden Ohrmuscheln im Bereich der Helizes je ein eitriges Knötchen bestehen. Wenn die Knötchen zentral mit Eiter gefüllt sind, sollen sie starke Schmerzen verursachen. Hat sich der Eiter entleert, gehen die Schmerzen zurück, um sich nach einiger Zeit bei erneuter Eiteransammlung wieder einzustellen. Auf eine Pflasterapplikation soll die Affektion angeblich verschwunden sein, sich bald nachher aber wieder gezeigt haben. Irgendeine Ursache für die Krankheit kann Pat. nicht angeben. Er will nie an Pernionen gelitten haben, die Ohren seien ihm nie erfroren.



Status. Helizes beider Ohren dünn und scharfrandig, etwas unregelmäßig geformt. Am oberen Pol beiderseits ein derbes Knötchen, das flach und leicht gerötet ist. In der Mitte ein festhaftendes Schüppchen.

Ich verordnete dem Pat. weiße Präzipitatsalbe, sah ihn aber später nicht mehr. Wie ich kürzlich hörte, ist die Affektion jetzt — nach vier Jahren — noch nicht geheilt.

Fall 4. H. E., 50 Jahre alt, Kaufmann, Luzern, leidet zeitweise an Gichtanfällen und zeigt folgenden Nebenbefund:

An der Kante des linken Helix, etwa $1^{1}/_{2}$ *cm* nach vorn vom obern Pol eine linsengroße, glatte, nicht sehr derbe Erhebung mit punktförmigem zentralen roten Fleck. Der rote Fleck ist ein durchscheinendes Blutgefäß. Pat. verspürt zur Zeit keine Schmerzen von Seite des Knötchens, auch beim Liegen auf dem betreffenden Ohre nicht. Ich hatte Gelegenheit, den Fall schon früher einmal zu sehen. Damals war das Knötchen entzündet und mit einer Kruste bedeckt.

Pat. gibt an, daß ihm die Affektion schon längere Zeit keine Beschwerden mehr verursacht habe. Früher soll sich das Knötchen von Zeit zu Zeit entzündet haben, es sei angeschwollen und auf Druck sehr empfindlich gewesen. Nach Abklingen der akut entzündlichen Erscheinungen habe sich jeweilen eine Kruste gebildet. Bei deren Ablösen manchmal stärkere Blutung, die 1—2 Stunden anhielt.

Fall 5. E. R., 45 Jahre alt, Photograph, wohnt im Sommer in Luzern, im Winter in Engelberg, wurde von mir im Jahre 1910 wegen eines subakuten Ekzems der Stirn und der Kniekehlen behandelt. Etwa ein Jahr später konsultierte mich Pat. wegen eines derben Knötchens am oberen Pol des linken Helix, das dem Pat. beim Liegen auf der betreffenden Seite Schmerzen verursachte. Das Knötchen soll sich zeitweilig stärker entzünden, etwas Eiter entleeren und sich mit einer Kruste bedecken.

Im Juni 1914 hatte ich Gelegenheit, bei dem Pat. eine Nachuntersuchung vorzunehmen. Es zeigte sich ein etwas verruköses, längliches, nicht schuppendes, mäßig derbes Knötchen, das auf Druck nicht empfindlich war. Pat. gibt an, schon öfters beim Witterungswechsel stechende Schmerzen an der betreffenden Stelle verspürt zu haben, im übrigen verursacht ihm die Affektion zur Zeit keine Beschwerden.

Fall 6. K. K., 49 Jahre alt, Postbeamter in Hergiswil, Kt. Luzern, suchte mich am 19. Januar 1914 wegen eines Pruritus ani auf. Er bot folgenden Nebenbefund dar: An der vorderen Seite beider Helizes je ein derbes Knötchen von etwas über Linsengröße mit festhaftender zentraler Kruste bedeckt. Beim Versuche, die Kruste wegzukratzen, intensive Schmerzen. Pat. gibt an, seit letztem Sommer an der Affektion zu leiden und zeitweise beim Daraufliegen starke Schmerzen zu verspüren.

Fall 7. St. J., 54 Jahre alt, Sakristan, aus Muri, Kt. Aargau, spricht am 24. April 1914 wegen eines seborrhoischen Ekzems am behaarten Kopf und der obersten Stirnpartien bei mir vor. Zugleich befragt er mich wegen einer Affektion am linken Ohr, über die er folgende



Angaben macht: Seit $1^1/_2$ Jahren soll am linken Helix ein kleines Knötchen bestehen, das sich zuweilen stärker entzündet und dann eine leichte eitrige Absonderung zeigt. Zur Zeit der stärkeren Entzündung ist das Liegen auf dem betreffenden Ohre schmerzhaft. Ist die Entzündung vorüber, so wird Pat. wieder schmerzfrei. Die Affektion soll Sommer und Winter gleich sein. Hingegen gibt er an, daß das Knötchen zum ersten Mal im Winter aufgetreten sei. Pat. selbst führt die Affektion auf eine Erfrierung zurück, kann aber diesbezüglich keine bestimmten Angaben machen.

Status. Linsengroßes, ziemlich derbes Knötchen an der Außenseite des linken Helix. In der Mitte des Knötchens eine festhaftende Kruste.

Therapie: Exzision.

Histologischer Befund. Epidermis in toto verdickt. Es ist eine deutliche Akanthose zu konstatieren. Papillen in der Mitte des Knötchens verstrichen. Keratohyalinschicht an der Stelle der stärksten Veränderung verbreitert (6—10 Zellagen); die Körner liegen aber weniger kompakt als in der normalen Umgebung. Hornschicht an der betreffenden Stelle ebenfalls verdickt, zeigt stellenweise Parakeratose. Die parakeratotischen Zellagen haben bei der Hämalaun-Eosin-Färbung einen bläulichen Farbenton angenommen. Die Zellen des Stratum malpighi sind gequollen, Protoplasma heller gefärbt als in der normalen Umgebung. Die Interzellularräume vergrößert. An einigen Stellen Andeutung von ballonierender Degeneration.

Zwischen Epithel und Kutis findet sich eine längliche Höhle, an die sich nach der Tiefe zu ein Abszeß anschließt. Es läßt sich daselbst ein Konglomerat von Eiterzellen und wenig Fibrin nachweisen. Die sich nach der Tiefe zu daran anschließenden Kutispartien weisen gequollene Bindegewebsbalken auf; letztere sind hellrot gefärbt. Die elastischen Fasern verschwunden. Auch hier ist noch ein deutliches Infiltrat zu konstatieren, das aber hauptsächlich aus Lymphozyten besteht. Die fixen Bindegewebszellen sind ebenfalls vermehrt. Daneben lassen sich noch vereinzelte kleinere Riesenzellen nachweisen. Blut- und Lymphgefäße sind erweitert. Um die Blutgefäße herum zum Teil starke Infiltration. Nach der Tiefe zu und peripheriewärts nehmen die entzündlichen Erscheinungen an Intensität ab.

Es lassen sich dann weiterhin Veränderungen von Seite des Knorpels konstatieren, von dem ein Stück mit exzidiert wurde. Während die peripheren Knorpelpartien als normal bezeichnet werden können, zeigt sich gegen die Mitte des Knorpelstückes zu eine kleine Höhle, die ein sehr feines hyalines bis körniges Netz aufweist. Die an diese Höhle angrenzenden Knorpelzellen sind bläulich verfärbt (Hämalaun-Eosin), die Zellen vielfach kernlos und gequollen, in den Konturen verwischt.

Fall 8. G. G., 48 Jahre alt, Landwirt aus Lungern, konsultierte mich am 8. Juni 1914 wegen seiner Ohraffektion. Anamnestisch bemerkt Pat., daß er seit ungefähr einem Jahr an einem Knötchen des rechten



Ohres leide. Die Affektion soll Sommer und Winter gleich sein. Hie und da Eiterung am Knötchen und Schmerzen, wenn Pat. auf dem Ohre liegt. Der Mann will im übrigen vollkommen gesund sein. Seine Frau wurde vor einigen Jahren von mir wegen Lupus vulgaris des rechten Ohrläppchens behandelt.

Status. An der Kante des rechten Helix am oberen Pol ein etwas über linsengroßes bis kirschkerngroßes, nicht sehr derbes flaches Knötchen, das wenig über die Umgebung hervorragt. Zentral mit einer Kruste bedeckt. Auf Druck entleert sich eine Spur dünnflüssigen Eiters. Nach Wegnahme der Kruste zeigt sich ein unregelmäßig konturiertes Ulkus mit rotem Grunde und scharfen, leicht unterminierten Rändern.

Therapie: Exzision. Nach 6 Tagen Heilung per primam.

Histologischer Befund. Epidermis zeigt im Bereiche der stärksten Veränderung eine leichte Einziehung, zum Teil ist sie vollständig verschwunden; Hornschicht und Keratohyalinschicht fehlen. Die Epidermiszellen sind in diesem Bereiche gequollen, zeigen eine schwache Färbung und unscharfe Konturen. Peripheriewärts nimmt die Epidermis an Dicke beträchtlich zu. Es sind Akanthose und Parakeratose konstatierbar. Die Epidermiszapfen sind verlängert und verbreitert. Zwischen Kutis und Epidermis spaltförmige Höhlen (Blasenbildungen). In der Kutis läßt sich eine leichte Vermehrung der Bindegewebszellen und ein Infiltrat konstatieren, das aus poly- und mononukleären Leukozyten besteht. Peripherwärts nehmen die Eiterzellen mehr und mehr ab, während die Lymphozyten zunehmen. Im Bereich des stärksten Infiltrates fehlen die elastischen Fasern. Blut- und Lymphgefäße erweitert. Gefäßwände infiltriert. Der Knorpel ist in den oberen mittleren Partien hyalin bis feinkörnig und zeigt sehr spärliche Zellen ohne Kapselbildung. Mehr gegen die Tiefe zu folgt eine Bindegewebsinsel, an die sich peripheriewärts wieder Knorpelgewebe anschließt, in dem reichlich kern- und protoplasmafreie Zellhöhlen nachweisbar sind. Noch weiter peripheriewärts und gegen die Tiefe zu folgt dann normales Knorpelgewebe mit sehr gut ausgebildeten, dicht gestellten Kernen.

Es handelt sich also um eine Affektion des äußeren Ohres, die sich klinisch in Form eines linsen- bis kirschkerngroßen flachen Knötchens manifestiert, das meist mit einer zentralen Kruste bedeckt ist. Das Knötchen hat in der Regel eine ziemlich derbe Konsistenz; die Ränder sind leicht erhaben, zeigen die Farbe der umgebenden Haut oder sind etwas weißlich durchscheinend, so daß ich beim ersten Falle die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf ein Epitheliom stellte. Die Kruste haftet manchmal ziemlich fest an der Unterlage, manchmal läßt sie sich relativ leicht abheben. Beim Versuch, die Kruste wegzu-



kratzen, entstehen intensive Schmerzen. Nach Wegnahme der Kruste zeigt sich eine kleine, scharf begrenzte Ulzeration mit rotem Grunde, nicht belegt. Die Ränder sind unregelmäßig konturiert und hin und wieder leicht unterminiert. Das Knötchen ist auf der Unterlage nicht verschieblich.

Von Zeit zu Zeit stellen sich am Knötchen stärkere Entzündungserscheinungen ein. Die kranke Stelle schwillt an, rötet sich, es kommt zu leichter Eiterbildung und in einzelnen Fällen (Fall IV) nach dem Abkratzen der Kruste zu einer stärkeren Blutung. Allmählich geht die Entzündung auch spontan wieder zurück, um nach verschieden langer Zeit von neuem aufzuflackern. Zur Zeit der starken entzündlichen Schwellung verspüren die Patienten Schmerzen, namentlich wenn sie auf dem kranken Ohre liegen, so daß sie manchmal im Schlafe gestört werden. Die Affektion hat einen chronischen Verlauf. Ob spontane vollständige Heilungen vorkommen, kann ich zur Zeit noch nicht entscheiden, jedenfalls habe ich jahrelange Remissionen beobachtet.

Die Krankheit sitzt am Helix und zwar meistens an der Kante, im Bereiche des oberen Pols. Zweimal war die Affektion doppelseitig, dreimal war sie links und dreimal rechts lokalisiert. Bis jetzt wurde die Krankheit nur bei Männern beobachtet. Der jüngste war 28 Jahre alt, der älteste 65, es scheint also vorwiegend das Mannesalter betroffen zu werden. Irgend eine berufliche Disposition scheint nicht zu bestehen. Meine Patienten rekrutieren sich aus den verschiedensten Berufsklassen. Keiner der Patienten gibt an, daß er in besonderer Weise an Pernionen gelitten habe. Auch Erfrierungen sind bis auf einen nicht einwandsfrei beobachteten Fall nicht notiert (Fall VII). Einige meiner Patienten machten mir die Angabe, daß die Affektionen zum ersten Mal im Winter aufgetreten oder zur Winterszeit exazerbiert sei, andere wiederum behaupteten bestimmt, daß die Krankheit Sommer und Winter in gleicher Intensität bestehe. Die Ätiologie bleibt also einstweilen dunkel.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich im wesentlichen um eine Wucherung der Epidermis z. T. mit Verlängerung der interpapillären Zapfen und Erscheinungen von

Hyper- und Parakeratose, die allerdings nicht an allen Schnitten wahrnehmbar sind. In einzelnen Fällen ist nur eine Verbreiterung der Epidermis mit Schwund der Papillen zu konstatieren (Fall I). In der Kutis starke Infiltration, die sich in den mittleren oberen Partien zu einem Abszesse verdichten und zur Einschmelzung der Epidermis führen kann. Im Bereich des stärksten Infiltrates kommt es zum Schwund der elastischen Fasern. Nach den tieferen und peripheren Partien zu nimmt das Infiltrat an Intensität ab und besteht mehr aus Lymphozyten und vermehrten fixen Bindegewebszellen. Entsprechend der Entzündung läßt sich eine Erweiterung der Gefäße mit Infiltration der Gefäßwände konstatieren. Am Knorpel Zeichen von Degeneration.

Pathogenese. Herr Prof. Jadassohn, der die Freundlichkeit hatte, die Präparate durchzusehen und dem ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche, hat mich auf die Knorpeldegeneration aufmerksam gemacht. Jadassohn hat auch anläßlich der Demonstration der Präparate am Dermatologentag in Bern darauf hingewiesen, daß klinisch Veränderungen am Knorpel speziell durch die verdünnte Haut weißlich durchscheinende knötchenartige Stellen des Helix häufig zu konstatieren seien, was ich nach meinen bisherigen Erfahrungen nur bestätigen kann. So finden sich nicht selten Verdünnungen des Ohrrandes, dann Vorsprünge und Einsenkungen sowie Knötchenbildung. Es könnte nun sehr wohl möglich sein, daß ein derart veränderter Knorpel durch irgendwelche Einflüsse — traumatischer, chemischer oder thermischer Natur — geschädigt wird, daß es zur sekundären Infektion und chronischen Entzündung kommt, welch letztere dann durch den veränderten respektive degenerierten Knorpel unterhalten würde (Fremdkörperwirkung). Es ließen sich so die Wucherung des Epithels und die Riesenzellbildung erklären.

Differentialdiagnose. Differentialdiagnostisch kommt in erster Linie rein klinisch das Epitheliom in Frage. Was gegen Epitheliom spricht, ist der Palpationsbefund. Die Epitheliome sind durchschnittlich derber und zeigen noch mehr die erhabenen, etwas transparenten Ränder. Immerhin kann, wie in meinem ersten Falle, die Ähnlichkeit eine ziemlich

große sein. Im Zweifelsfalle entscheidet sofort der histologische Befund. Es kommen dann ferner die persistierenden Pernionen in Betracht, von denen Herr Prof. Siebenmann, den ich über die Affektion ebenfalls befragte und dem ich auch hier für seinen Bericht herzlich danke, sagt, daß sie am Helix ganz ähnliche Bilder wie das vorliegende liefern können. Nicht vereinbar mit der Diagnose Perniones ist die Tatsache, daß meine Patienten im übrigen frei von Pernionen waren und daß in einzelnen Fällen die Affektion Sommer und Winter in gleicher Intensität bestand.

Diagnose. Ich möchte einstweilen, bis die Ätiologie abgeklärt ist, die Krankheit gestützt auf den klinischen und pathologisch-anatomischen Befund Chondrodermatitis nodularis chronica helicis nennen.

Therapie. Therapeutisch empfiehlt sich in erster Linie die Exzision. Einige meiner Patienten sind zum Teil von anderer Seite, zum Teil von mir mit Salben behandelt worden, ohne daß je eine dauernde Heilung eingetreten wäre. Allerdings läßt sich auch der Erfolg der Exzision bis jetzt noch nicht endgültig beurteilen. Von meinen ersten Patienten, der vor 8 Jahren in meiner Behandlung stand, konnte ich leider nichts mehr in Erfahrung bringen. Patient 7, bei dem das Knötchen vor einem halben Jahre exzidiert wurde, will vor ungefähr zwei Monaten an derselben Stelle wieder ein kleines Knötchen beobachtet haben. St. glaubte, es sei Eiter darin und machte daher mit einer Stecknadel einen Einstich; es soll sich aber nur ein wenig Blut entleert haben. Seit ungefähr drei Wochen ist angeblich das Ohr leicht geschwollen und gerötet, Patient will hin und wieder Jucken verspürt haben. Keine Schmerzen; das andere Ohr gesund geblieben. Patient 8 schreibt mir, daß sich bei ihm seit der Exzision — vor fünf Monaten — keine Spur von der Affektion mehr bemerkbar gemacht habe.



Aus der syphilidologischen Klinik des Karolinischen Instituts (Vorstand: Prof. Dr. J. Almkvist) und der bakteriologischen Abteilung der Medizinischen Staatsanstalt (Vorstand: Prof. Dr. A. Pettersson) Stockholm.

Impfversuche an Affen mit dem Gonococcus Neisser.

Von Dr. **John Reenstierna**.

(Hiezu Taf. VII.)

Zahlreiche Forscher haben Versuche angestellt, durch Impfung verschiedener Arten von Tieren mit gonokokkenhaltigem Material eine der menschlichen Schleimhautgonorrhoe ähnliche Infektion zu erzielen. Die Resultate dieser Versuche, betreffs deren ich auf die Handbücher verweise, sind jedoch wenig ermutigend gewesen, und das Fazit derselben läßt sich geeigneterweise durch folgende Worte Brucks[1]) zusammenfassen: „Jedenfalls ist es nie gelungen, ein der menschlichen Gonorrhoe identisches oder analoges Krankheitsbild an irgend einer der sichtbaren Schleimhäute am Tiere zu erzeugen. Selbst die an anthropoiden Affen von mir vorgenommenen Versuche schlugen völlig fehl."

Meine eigenen Versuche sind an insgesamt 15 Affen (11 Macacus rhesus, 2 Paviane und 2 Meerkatzen) angestellt worden. Obwohl es mir keineswegs gelungen, bei irgend einem der Tiere eine wirkliche Infektion zu erhalten, so bieten doch einige Impfungen (mit auf affeneiweißhaltigem Substrat gezüchteten Gonokokken) ein gewisses Interesse dar, weshalb ein ganz kurzer Bericht über die Experimente am Platze sein dürfte.

I. Impfversuche mit gonorrhoischem Eiter.

Versuch 1. 20. Oktober 1918. Pavianmännchen. Eiter (aufbewahrt ungefähr $1/2$ Stunde in steriler Pasteurpipette) von einer einige Tage alten, unbehandelten Urethritis mit kolossalen Mengen Gonokokken. Einreibung in die Bindehäute des linken Auges und in die Urethra mittelst eines am Ende mit Wattebäuschchen versehenen Stäbchens. — Ergebnis: Nach der Impfung Tränenfluß und häufiges Urinieren während der nächsten Stunden. Im übrigen neg.

[1]) Bruck. Immunität bei Gonorrhoe. Handb. d. pathog. Mikroorg. 1912. 2. Aufl. Bd. IV. p. 721.



Versuche 2—4. 26. Oktober. Pavianweibchen und zwei Macacus rhesus, Männchen und Weibchen. Derselbe Patient. Andauernd derselbe reichliche Fluß und derselbe Reichtum an Gonokokken. Pat. bei der Impfung anwesend. Sobald die Tiere gefangen worden, wurde Eiter aus der in diesem Falle förmlich triefenden Urethra entnommen und auf ähnliche Weise wie im vorigen Versuch in das linke Auge und die Harnröhre aller drei Tiere sowie in die Vagina der Weibchen eingerieben. — **Ergebnis:** Tränenfluß und Urinieren wie in Versuch 1. Sonst **neg.**

II. Impfversuche mit Gonokokkenkulturen.

Versuche 5, 6. 15. Februar 1914. Eine etwa 20 Stunden alte (37°) Kultur auf einem speziell für Gonokokkenzüchtung sehr vorteilhaften, von Prof. **Pettersson** zusammengesetzten Substrat (Agar-Agar mit Menschengehirn und Aszites) wurde in 4 *ccm* physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Damit wurden Impfungen an zwei M. rhesus männlichen Geschlechts vorgenommen. Beide erhielten teils in den lockeren Teil der Conjunctivae palpebrarum, teils in den Bindehautsack des linken Auges einige Tropfen der Emulsion. Der Rest (ungefähr 1·5 *ccm* für jedes Tier) wurde in die Urethralschleimhaut sowie in die Blase eingespritzt. — **Ergebnis:** Tränenfluß, eine kleine Schwellung in den Augenlidern und häufigeres Urinieren, alles während der nächsten Stunden. Keine Rötung oder andere Zeichen eines entzündlichen Prozesses.

Von der Überlegung ausgehend, daß wenigstens *eine* Ursache des Mißlingens der Impfversuche an Tieren die sein könnte, daß der an menschliches Eiweiß gewöhnte Gonokokkus, wenn er den Wirt wechselt und auf eine tierische Schleimhaut kommt, dort ein allzu fremdes Substrat findet, als daß er festen Fuß fassen könnte, beschloß ich, auf folgende Weise zu versuchen, Gonokokken mit für Affeneiweiß erhöhter Affinität zu erhalten.

Von einem M. rhesus wurde zuerst Blut unter sterilen Kautelen und dann von dem getöteten Tier so steril wie möglich Gehirn, Herz, Leber, Milz, Nieren und Schenkelmuskulatur entnommen. Die Organe (zusammen etwa 250 *g*) wurden in kleine Stücke zerschnitten und die Masse mit 300 *g* Aq. dest. versetzt. Schüttelung $^{1}/_{2}$ Stunde lang in **Hearsons** Schüttelapparat. Aufbewahrung im Eisschrank bis zum folgenden Tage. Die einigermaßen klare Flüssigkeit, die sich nun abgesetzt hatte, wurde abpipettiert und durch zwei ziemlich dicht gepackte **Heimsche** Filter filtriert. Folgende Substrate wurden zubereitet: 1. Röhrchen mit 3 *ccm* gewöhnlichem Fleischwasseragar + 2 *ccm* Filtrat, 2. Röhrchen mit derselben Menge Agar + 2 *ccm* Affenblutserum. Keine Inaktivierung. — Sämtliche Röhrchen blieben steril. — Auf jede der beiden verschiedenen Substratsorten wurden drei Gonokokkenstämme (vorher ein paar Wochen hindurch auf Menschengehirn-Aszites-Agar fortgeleitet) überimpft. Wachstum wurde in allen Röhrchen mit Organextrakt,



in keinem der mit Blutserum erhalten. Von den drei Stämmen erlebten zwei nur ihre zweite Generation. Der dritte Stamm dagegen wuchs besser, und von ihm wurde die 8. Generation (jede Generation ungefähr 24 Stunden) auf folgende Weise angewandt.

Versuche 7—9. Zwölf ungefähr 20 Stunden (37°) alte Kulturen wurden in 10 *ccm* physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Die Emulsion ungefähr ebenso dick wie die in der vorhergehenden Versuchsserie angewandte (die Kulturen dort bedeutend üppiger). Drei Makaken, zwei Männchen und ein Weibchen, wurden damit am 25. März 1914 geimpft. Sämtliche Tiere erhielten wie bei den letztbeschriebenen Versuchen einige Tropfen in die lockeren Teile der Conjunctivae palpebrarum, ferner ein paar Tropfen in den Bindehautsack desselben Auges, ein paar Tropfen in die Urethralschleimhaut (das Weibchen auch in die Vaginalschleimhaut) sowie schließlich je 1 *ccm* in die Blase.

Ergebnis: Im Gegensatz zu den Verhältnissen in der vorigen Serie, wo nur eine ziemlich rasch vorübergehende Reizung, vermutlich bloß mechanischer Art, entstand, zeigte sich hier ein ganz anderes Bild.

Als die Tiere 5 Stunden nach der Inokulation geprüft wurden, wurde nämlich folgendes beobachtet: Bei allen drei waren die Augenlider am linken Auge vollständig geschlossen, stark angeschwollen und intensiv gerötet. Ebenso waren die Conjunctivae stark gerötet, und in dem Konjunktivalsack fand sich in ziemlich reichlicher Menge Sekret von schleimig-eitrigem Aussehen. Mikroskopisch: Schleim und Eiter sowie vereinzelte extrazelluläre, gramnegative Diplokokken. (Aller Wahrscheinlichkeit nach keine Vermehrung, sondern nur von der Impfung her zurückgebliebene Gonokokken). — Der Zustand der Augen blieb dann etwa 24 Stunden lang ungefähr derselbe (Taf. VII zeigt das Auge des einen Makakmännchens nach 11 Stunden). Danach begannen allmählich Geschwulst und Rötung abzunehmen, und nach weiteren 3 Tagen waren die Augen bei allen Tieren von völlig normalem Aussehen. Bei einer nach 19 Stunden vorgenommenen Untersuchung des Konjunktivalinhalts wurden keine Gonokokken angetroffen. — Außer häufigem Urinieren während des ersten Tages nichts von den Urogenitalorganen her.

Diese Versuchsserie wurde später wiederholt. Hierbei wurde dasselbe Substrat angewandt, nur mit folgender Modifikation. Das Blut des Tieres (M. rhesus) wurde in demselben Gefäß wie die Organe aufgesammelt. Anstatt Aq. dest. wurde physiol. NaCl-Lösung angewandt. Das Filtrat wurde 5 Min. lang auf 60°-igem Wasserbad gehalten, um die Bakterizidie zu vermindern. Überimpfung dreier Gonokokkenstämme, die vorher etwa 14 Tage lang auf Menschengehirn-Aszites-Agar fortgeleitet worden waren. Sämtliche Stämme wuchsen gut auf dem Affenextraktsubstrat. Die 14. Generation (Umstechen jeden Tag), ungefähr 20 Stunden (37°) alt, wurde zum Impfen folgendermaßen angewandt.

Versuche 10—12. 29. September 1914. Zwei Makaken, Männchen und Weibchen, sowie eine Meerkatze männlichen Geschlechts. Genau analoge Impfungen wie in der vorhergehenden Versuchsserie. Die



Emulsion (gleiche Teile von den drei Stämmen) von ungefähr derselben Dicke wie die damals angewandte.

Ergebnis: Das eine Makakmännchen: Unmittelbar nach der Impfung nur Tränenfluß und häufiges Urinieren. Nach 1 Stunde: Die Augenlider an dem geimpften Auge beträchtlich gerötet und geschwollen. Nach 4 Stunden: Die Augenlider ganz geschlossen, stark angeschwollen und intensiv gerötet mit schleimig-eitrigen Flocken auf den Rändern (genau wie in Taf. VII). Der Prozeß nahm dann während der nächsten Stunden noch weiter an Stärke zu. Noch am Abend des 30. (nach etwa 36 Stunden) war der Augenstatus ungefähr derselbe. Andauernd häufiges Urinieren. Die linke Lippe der Urethramündung nun gerötet und angeschwollen. Am 1. Oktober: Das Auge zu einem Drittel offen, weniger angeschwollen und gerötet. Die Urethramündung normal. Urinieren normal. 2. Oktober: Das Auge halb offen, wenig gerötet und angeschwollen. 5. Oktober: Völlig normales Aussehen. — Bei keiner der vorgenommenen Untersuchungen des Konjunktival- und Urethralsekrets konnten Gonokokken angetroffen werden. — Der andere Makak zeigte ungefähr denselben Prozeß in dem geimpften Auge, obwohl nicht völlig so stark ausgeprägt. Das Auge nach 36 Stunden halb offen, nach etwa 3 Tagen wieder hergestellt. — Die Meerkatze (man beachte: andere Affenspezies!) wies mehr unbedeutende Rötung und Schwellung auf. Nach zwei Tagen war das Tier wieder hergestellt. Auch bei diesen beiden Affen häufiges Urinieren während des ersten Tages, sonst nichts vom Urogenitalapparat her. Keine Gonokokken von dort oder von den Augen her.

Gleichzeitig mit den letztbeschriebenen Impfungen wurden folgende Vergleichsversuche angestellt:

Versuche 13—15. 29. September 1914. Zwei Makaken, Männchen, sowie eine Meerkatze weiblichen Geschlechts. Inokulation analog der bei den drei vorhergehenden Tieren, aber mit Emulsion von Gonokokken (dieselben drei Stämme), die auf Menschengehirn-Aszites-Agar gewachsen waren. Die Emulsion von ungefähr derselben Dicke. (Die Kulturen etwa 20 Stunden (37°) alt.)

Ergebnis: Die Meerkatze zeigte während der nächsten Stunden Tränenfluß und Urinieren. Keine Rötung oder Anschwellung der Augenlider. — Das eine Makakmännchen: Nach 1 Stunde das Auge etwas geschwollen (zu einem Drittel geschlossen) und am Rande etwas gerötet. Der Prozeß machte dann keine weiteren Fortschritte mehr. Das Aussehen des Auges war nach 2 Tagen völlig wieder hergestellt. — Der andere Makak: Fast unmittelbar nach der Impfung die Augenlider ödematös, geschlossen, an den Rändern gerötet. Ihre Hautfarbe im übrigen ziemlich normal. Status dann ungefähr derselbe während des Impfungstages. Nach etwa 2 Tagen ist das normale Aussehen wieder hergestellt. Alle drei Tiere: häufiges Urinieren während des ersten Tages. Keine Gonokokken von dem Urogenitalapparat oder den Augen her.

Zusammenfassung. I. Vier Affen (2 Macacus rhesus und 2 Paviane), an den Bindehäuten des einen Auges und an



den Schleimhäuten des Urogenitalapparats mit sehr gonokokkenreichem Urethralsekret geimpft (Einreibung), ergaben vollständig negatives Resultat.

II. Von fünf Affen (4 Makaken und 1 Meerkatze), mit Gonokokkenkultur (von einem speziellen Substrat mit menschlichem Eiweiß her) in die Bindehaut des einen Auges und in die Schleimhaut des Urogenitalapparats geimpft, zeigten zwei Makaken und die Meerkatze vollständig negatives Resultat, die zwei anderen unbedeutende entzündliche Symptome in den Augenlidern.

III. Sechs Affen (5 Makaken und 1 Meerkatze), geimpft in analoger Weise wie die vorhergehenden, aber mit Gonokokken, die in mehreren Generationen auf mit Affenorganextrakt (von M. rhesus her) versetztem Substrat fortgeleitet worden waren: bei sämtlichen Makaken starkes Zuschwellen der Augenlider, intensive Rötung, schleimig-eitriger Konjunktivalinhalt usw. Die Meerkatze zeigt weniger stark ausgesprochene Anschwellung und Rötung auf. Einer von den Makaken wies außerdem entzündliche Symptome an der einen Lippe der Urethramündung auf. In keinem Falle konnte eine Vermehrung der Gonokokken konstatiert werden.

Was die oben beschriebenen Versuche betrifft, so dürfte es nicht angängig sein, daraus weitgehendere Schlüsse zu ziehen, da das Material, das ja sehr kostspielig ist, nicht sonderlich umfangreich gewesen ist. Eine Beobachtung steht jedoch fest, und sie mitzuteilen, war der Zweck dieses kleinen Aufsatzes: bei den Affen, die mit Gonokokken geimpft worden waren, welche eine Zeitlang auf mit Organextrakt von derselben Affenspezies her versetztem Substrat gewachsen waren, entwickelte sich in den geimpften Augen ein sehr bedeutender entzündlicher Prozeß. Ich halte es für durchaus nicht unwahrscheinlich, daß dies darauf beruhte, daß die Gonokokken zufolge der durchgemachten Akklimatisierungsprozedur eine erhöhte Affinität für Affeneiweiß erhalten und daher eine stärkere toxische Wirkung haben ausüben können.

Erklärung der Abbildung auf Taf. VII.

Macacus rhesus, geimpft u. a. in die Bindehäute des linken Auges mit auf affenorganextrakthaltigem Substrat gezüchteten Gonokokken. 11 Stunden nach der Impfung.



Aus dem dermatologischen Stadtkrankenhaus II Hannover-Linden
(dirigierender Arzt: Dr. med. Gustav Stümpke).

Ein Fall von Angiokeratoma corporis diffusum.

Von **Gustav Stümpke**.

(Hiezu Taf. VIII.)

Die Publikation Fabrys:[1]) Über einen Fall von Angiokeratoma circumscriptum am linken Oberschenkel gibt mir Veranlassung, von einem ganz ähnlichen, vor zirka einem halben Jahr in unserem Krankenhaus beobachteten Fall zu berichten. Bekanntlich hat das klassische Angiokeratoma Mibelli seinen Sitz an den Streckseiten der Finger und ist außerdem noch dadurch charakterisiert, daß meistens gleichzeitig Frostbeulen vorhanden sind.

Nun gibt es aber zweifellos auch Fälle, die pathologisch-anatomisch die Zeichen des Angiokeratoma Mibelli darbieten, ohne die Lokalisation und die Kombination mit Pernionen mit ihm zu teilen.

Die klinische Sonderstellung dieser Fälle ist zuerst von Jarisch gefordert.

Auch Fabry stellt erneut in seiner erwähnten Publikation das Angiokeratoma digitorum dem Angiokeratoma corporis circumscriptum. resp. diffusum gegenüber, welch' letzteres er auch als Angiokeratoma corporis naeviforme bezeichnet, um damit seine Ansicht über die Pathogenese der zweiten Untergruppe zu bezeichnen.

Unser Fall verlief im übrigen folgendermaßen:

St. Ernst, 28jähriger Arbeiter, Hannover.

Anamnese: Patient hat seit 14 Jahren eigentümliche Hautveränderungen gemerkt und zwar zuerst an der Innenfläche der Oberschenkel. Allmählich seien auch Stellen am übrigen Körper aufgetreten.

[1]) Fabry. „Über einen Fall von Agiokeratoma circumscriptum." Dermat. Zeitschrift. 1915. Heft 1.



Patient hebt jedoch ausdrücklich hervor, daß an der ersteren Stelle das Leiden immer am stärksten aufgetreten war; am übrigen Körper nur vereinzelt. Der Kranke will von dieser Affektion nie erhebliche Beschwerden gehabt haben, auch ist er deswegen nie in ärztlicher Behandlung gewesen. Zuweilen verspürte Patient nur einen mäßigen Juckreiz, vor allem in der ersten Zeit, seit 4 Jahren will der Kranke auch diesen Juckreiz nicht mehr gehabt haben. In unserem Krankenhaus wird Patient am 14. Juli 1914 wegen einer Geschlechtskrankheit eingeliefert.

Aus der Familienanamnese ergibt sich, daß ein 8 Jahre jüngerer Bruder des Kranken — seit wann ist dem Kranken nicht bekannt — dasselbe Leiden hat, ebenso ein Bruder, der im Alter von 35 Jahren an Milzbrand gestorben ist. Dieser letztere Bruder litt jahrelang an schwerem Rheumatismus und angeblich auch an schweren Gichtanfällen. Die Eltern und 6 andere Geschwister des Patienten sind gesund und insbesondere nicht mit dem erwähnten Hautleiden behaftet.

Bezüglich der Anamnese des Patienten selbst ist noch nachzutragen, daß auch unser Kranker an Rheumatismus leidet, der sich hauptsächlich auf Hände, Füße und Knie beschränkt, er ist deswegen oft in ärztlicher Behandlung gewesen, hat viel Salizylpräparate nehmen müssen. Im Jahre 1910 und 1912 hat er Leistenbruchoperationen durchmachen müssen.

Bezüglich des Hautleidens des Kranken ist noch seine Angabe interessant, daß die einzelnen Stellen im Laufe der Krankheit deutlich größer werden. Patient schildert das so, daß sie dick werden und sich mit Blut anfüllen, ferner beschreibt er, daß ein Teil der Hauterhabenheiten im Laufe der Zeit eintrocknet und dann als Schorf schließlich abfällt. Viele der Effloreszenzen sollen sich nach der Angabe des Patienten jahrelang auf derselben Entwicklungsstufe halten.

Status praesens: Großer, kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustande. An den inneren Organen lassen sich Veränderungen nicht nachweisen. Die Gelenke sind klinisch von Erscheinungen frei. Der Urin enthält weder Eiweiß noch Zucker.

Im Sulcus coronarius finden sich 3 zirka Pfennigstückgroße, ziemlich kreisrunde, mit schmierigem Belag versehene Ulzera mit aufgeworfenen Rändern und stark infiltrierter Basis. Im Sekret der Ulzera lassen sich zahlreiche Exemplare der Spirochaete pallida nachweisen. Die Leistendrüsen sind besonders rechts paketartig geschwollen, wenig druckempfindlich; Haut über denselben nicht verändert. Wassermannreaktion negativ.

Ganz besonders an der Innenseite der Oberschenkel, wo die zu beschreibenden Effloreszenzen sehr dicht gedrängt stehen, vereinzelt am Skrotum und am Penisschaft, an den abhängigen Partien des Bauches, sowie auf dem Rücken, in ganz wenigen Exemplaren auch an den oberen Extremitäten finden sich im Durchschnitt bis hanfkorngroße Knötchen von dunkelroter bis grauroter Farbe.



Diese Knötchen sind deutlich über der normalen Haut erhaben und verschwinden nicht bei Glasdruck, treten vielmehr eher schärfer dann hervor.

Die Effloreszenzen, die, wie erwähnt, an der Innenfläche beider Oberschenkel sehr dicht gedrängt stehen, verlaufen nicht, wie in dem Falle von Fabry, von medial unten nach lateral oben, sondern mehr in longitudinaler Richtung, vom unteren Ende der Inguinalbeuge bis etwa zur Mitte des Oberschenkels. Die Entwicklung der Effloreszenzen ist am rechten Oberschenkel etwas stärker als am linken. Der Breitendurchmesser beträgt an dieser Stelle etwa 7, der Längsdurchmesser etwa 15 *cm*.

Die Effloreszenzen fühlen sich beim Darübergehen mit der Hand hart, manche sogar etwas rauh an. Die umgebende Haut, aus der sich die Effloreszenzen scharf abheben, ist nicht verändert.

An beiden unteren Extremitäten Varizenbildung, rechts stärker als links. Rechts finden sich auch einige Knoten an dem Teil der Innenfläche des Oberschenkels, der von der beschriebenen Hautaffektion eingenommen ist.

Mikroskopischer Befund: Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß das subepidermoidale Gefäßnetz in erster Linie an dem Krankheitsprozeß beteiligt ist und zwar in der Hauptsache in der Form stark erweiterter Gefäße, in geringerem Grade durch die Bildung von Lakunen und kavernösen Räumen.

Und zwar sind fast durchweg die erweiterten Gefäße, die zuweilen eine außerordentliche Größe erreichen, noch durch eine Bindegewebsschicht von dem Stratum Malpighi getrennt, nur in einem Falle von Bluterguß war zu sehen, daß derselbe in die tieferen Schichten der Epidermis sich hinein ergossen hatte. In einem Falle von Querschnitt durch das Präparat konnte man die Beobachtung von Joseph[1]) und Unna[2]) bestätigen, daß die großen Bluträume direkt von Epidermiszellen begrenzt waren. Interessant ist die Beobachtung, daß bei einer Reihe von Blutextravasaten teils eine beginnende, teils eine bereits auf der Höhe befindliche Organisierung der ausgetretenen Blutbestandteile festzustellen war. Bei den meisten erweiterten Gefäßen war die Endothellage äußerst gut zu erkennen, dagegen besteht kein Zweifel, daß bei den Blutextravasaten die Blutkörperchen sich auch ohne diese abkapselnde Zellenschicht direkt zwischen den Gewebszellen vorfanden.

Was die Epidermis anlangt, so zeigte sie fast nur dort Veränderungen, wo unter ihr die Veränderungen am Blutgefäßsystem konstatiert wurden. Es trat dort ein ganz beträchtliches Tiefenwachstum des Rete Malpighi zu Tage, wie es beispielsweise Pringle[3]) beschrieben hat, nicht etwa (durch einen eventuellen Druck der Blutextravasate) ein Schwund der Epidermis. Im übrigen war die

---

[1]) Joseph. Das Angiokeratom. Dermat. Zeitschr. 1894. Bd. I.

[2]) Unna. Angiokeratom. Histopathologie.

[3]) Pringle. Monatshefte. 1891. Bd. XIII.

Hornschicht an diesen Teilen beträchtlich verdickt, eine Veräuderung der Hornschicht in ihrem histopathologischen Verhalten war nicht festzustellen. Da, wo die subepidermoidale Gefäßerweiterung resp. die kavernöse Entartung des Papillarkörpers nicht vorhanden war, haben wir weder eine Veränderung im Stratum Malpighi noch im Stratum corneum konstatieren können.

Wie Wisniewski[1]) beschrieben, haben auch wir an manchen Teilen des Papillarkörpers, allerdings nur vereinzelt, eine entzündliche Infiltration mit Rundzellen feststellen können. Zuweilen schien es uns auch, als ob diese Rundzelleninfiltration dort besonders stark sei, wo die Gefäßerweiterungen sich befanden, vielfach sah man die entzündlichen Infiltrate direkt um die erweiterten Gefäße herum.

Man sieht, daß dieser histopathologische Befund im allgemeinen auch sonst dem bei Angiokeratoma Mibelli erhobenen Befunde entspricht.

Pathogenese: Bezüglich der Pathogenese möchten wir darauf hinweisen, daß wir irgendwelche Belege für die tuberkulöse Natur des Angiokeratoms in diesem Falle nicht haben erbringen können (Pautrier).[2]) Dagegen scheint es uns nicht unwichtig zu sein, daß in unserem Falle Varizenbildung an den Oberschenkeln, zum Teil auch in dem Gebiete, in dem sich die Effloreszenzen des Angiokeratoms befanden, vorhanden war. Es dürfte damit eine gewisse Analogie zu den Pernionen gegeben sein, die bekanntlich so häufig mit dem Angiokeratoma digitorum vergesellschaftet sind. Auch ist es gewiß nicht unwesentlich, daß zweifellos auch in unserem Falle eine gewisse hereditäre Belastung vorlag, worauf ja auch bereits eine Beobachtung Mibellis hindeutete. Im übrigen erscheint unser Fall nach der Richtung hin interessant. daß er bis zu einem gewissen Grade eine Kombination der beiden von Fabry von dem eigentlichen Angiokeratoma Mibelli digitorum abgegrenzten Unterarten des Angiokeratoms, nämlich des Angiokeratoma corporis circumscriptum und diffusum darstellt, denn es besteht kein Zweifel,

[1]) Wisniewski. Zur Kenntnis des Angiokeratoma Mibelli. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1898. Bd. XLV.

[2]) Pautrier. Über die tuberkulöse Natur des Angiokeratoms und über familiäre Tuberkulide. Arch. f. Derm. u. Syph. 1904. Bd. LXIX.

daß die Lokalisation des Angiokeratoms in unserem Falle hauptsächlich an der Innenseite der Oberschenkel erfolgte, während es an der Haut des übrigen Körpers nur in bedeutend geringerem Grade vorhanden war. Es würden also die in der Literatur nur ganz vereinzelt vorhandenen Beobachtungen von universellem Angiokeratom (Mibelli, Fabry) um eine weitere vermehrt sein.

Nachzutragen ist, daß die bei dem Patienten vorhandene Syphilis mit einer kombinierten Salvarsan-Quecksilberkur behandelt wurde. Die syphilitischen Erscheinungen gingen vollkommen zurück, der Wassermann blieb negativ, im übrigen konnte nicht festgestellt werden, daß, sei es durch die Syphilis, sei es durch die antisyphilitische Behandlung, eine wesentliche Veränderung in dem Bilde des Angiokeratoma bedingt wurde. Zweimal wurde das Platzen eines Blutextravasates beobachtet, die Effloreszenzen kamen beidemale unter Schorfbildung zur Abheilung. Irgendwelche subjektiven Symptome von seiten des Angiokeratomas im Verlaufe der hiesigen Behandlung zeigten sich nicht, von einer Behandlung der Hautaffektion wurde auf Wunsch des Patienten Abstand genommen.

Aus dem dermatologischen Krankenhaus der Stadt Hannover.
(Leitender Arzt: Dr. Stümpke.)

Zwei beachtenswerte Fälle von Syphilis im Hinblick auf extragenitale Infektion und deren Prognose.

Von Dr. **Jean** und **Else Kottmaier.**

Übersieht man die Literatur der extragenitalen Primäraffekte und ihrer Folgen, so stoßen wir von Zeit zu Zeit immer wieder auf die Beobachtung ernster Autoren, daß schwerer Verlauf der Syphilis und extragenitale Infektion häufig kombiniert sind.

Gestützt auf diese Erfahrungen vertraten dann manche dieser Kliniker die Ansicht, daß die extragenitale Infektion im allgemeinen an sich eine schlechtere Prognose gäbe wie die genital akquirierte.

Die neueren Veröffentlichungen hingegen, hauptsächlich auf die Statistik Fourniers (1) in letzter Linie rekurrierend, kommen durchwegs zu dem Resultat, daß die Schwere syphilitischer Erscheinungen nicht von der Lokalisation des Primäraffekts abhänge. Diese sei vielmehr von der Widerstandsfähigkeit des Individuums von seinem Kräftezustand, seiner Entwicklung und seinen äußeren Lebensverhältnissen bedingt.

Diese Bedingungen des schweren Verlaufs der Lues sind gewiß selbstverständlich. Allein es ist doch recht fraglich, ob diese Momente allein ausreichen, zumal ihre Heranziehung objektiv betrachtet zur Erklärung nicht immer ungezwungen und einwandfrei erscheint. Wir hatten hier Gelegenheit zwei Patienten mit extragenitalen Primäraffekten und schwerem Verlauf zu beobachten. Die Erkrankung des einen endete letal. Der andere Patient zeigte ein ausgedehntes, intensives und gegen Salvarsan resistentes Exanthem.

Patientin N., 54 Jahre, stammte aus einer gesunden Familie. Bis zu ihrem 27. Jahre war Patientin bleichsüchtig, sonst aber bis vor



8 Jahren allgemein immer gesund. Patientin lebte immer in der Familie ihrer Schwester und hatte absolut keine Gelegenheit, sich geschlechtlich zu infizieren. Sie selbst negiert jeden geschlechtlichen Verkehr.

Im August 1912 mußte sie wegen Gallensteinen operiert werden. Im Winter 1913 bemerkte Patientin im Anschluß an Influenza links an der Nase eine Anschwellung. Diese Influenza war, mit starker Rhinitis verbunden, von häufigeren Blutungen aus der Nase begleitet. Patientin mußte sich oft schneuzen, auch bohrte sie nervöser Weise oft mit dem Finger in der Nase. Der Katarrh wollte sich nun gar nicht legen, geringe Blutungen traten bei jeder Reinigung der Nase auf. Schon damals schien dem behandelnden Arzt die Sache verdächtig und er verordnete ihr lokal eine Quecksilbersalbe!

Im Januar 1914 war Patientin zur Begutachtung über Invalidität in einem Krankenhaus. Bezüglich des Nasenleidens wurde dort angeblich an eine Stirnhöhleneiterung gedacht. Seit Ostern 1914 — also Mitte April — zeigte sich eine starke Schwellung der linken Gesichtshälfte. Dabei hatte Patientin immer Fieber. Pfingsten 1914 (Anfang Juni) litt sie angeblich an Kopfrose. 8 Tage nach Pfingsten ließ sich Patientin von neuem wegen ihres Leberleidens wieder in ein anderes Krankenhaus aufnehmen und nochmals operieren. Dort wurde von dem behandelnden Arzt auch die Nase untersucht; sie verbreitete schon damals einen fürchterlichen Gestank.

Zur eventuellen Ergründung der Natur des Leidens wurde die Exzision eines Teils des am linken Naseneingang befindlichen Geschwürs vorgenommen. Allein das Untersuchungsprotokoll vom 20. Juli 1914 konnte sich nicht klar und eindeutig aussprechen. Am meisten neigt der Untersucher noch zu der Meinung, daß „beginnende Karzinomentwicklung auf Grund eines chronisch entzündlichen Prozesses“ wahrscheinlich sei. „Lues wäre histologisch als Ursache des Ulkus nicht ausgeschlossen.“

Auf Grund dieses Resultats der mikroskopischen Untersuchung und der daran geknüpften Erwägungen glaubte der private Arzt, in dessen Behandlung die Patientin nunmehr übergegangen war, einen Versuch mit Tiefenbestrahlung machen zu sollen, zumal da die trotz des dauernd negativen Verhaltens der W.-R. mit Rücksicht auf den klinischen Verdacht beim letzten Krankenhausaufenthalt eingeleitete antiluetische Behandlung erfolglos geblieben war. Am 27. August und 3. September 1914 behandelte daher der Arzt die Nase mit je 10 X-Tiefenbestrahlung. Der Erfolg war mit Bezug auf den Geruch geradezu verblüffend; auch objektiv ließ sich ein deutlicher Rückgang der Schwellung beobachten. So war es sehr verständlich, daß hierin eine Bestätigung der Annahme einer malignen Neubildung gesehen wurde.

Am 17. September 1914 wurde nun die Patientin in unserem Krankenhaus wegen einer Halsaffektion eingeliefert.

Im Gegensatz zu ihrem letzten anderweitigen Krankenhausaufenthalt handelte es sich jetzt um eine mittelgroße, schwächliche, stark reduzierte



Frau. — Cor.: Nicht verbreitert, Herztöne sehr leise aber rein. Puls klein, etwas frequent. Temperatur 37·0°. — Im Blutbild nichts Auffallendes. Sonstige innere Organe o. B.

Patientin ist virgo intacta.

Als spezifischer Befund konnte konstatiert werden, daß am Gaumensegel ein Teil der Uvula und der linken Gaumenbögen in ein tiefgehendes zerfetztes, mit grüngrauen Membranen belegtes Geschwür einbezogen waren, das nach dem harten Gaumen zu mit einem scharfen roten Rand abschloß.

Die Nasenspitze war braunrötlich verfärbt und abgeplattet. Im Nasenseptum bestand ein ca. bohnengroßer Defekt. Das linke Nasenloch war von blutigem Sekret verklebt.

Drüsenschwellungen waren nicht zu konstatieren, auch nicht am Mundboden.

Die sogleich vorgenommene W.-R. fiel fraglich aus.

Die Tuberkulinreaktion (Alt-Tuberkulin-Koch) war negativ.

Da über die spezifische Natur des Halsleidens trotzdem keine Zweifel bestehen konnten — ein zu Rate gezogener Rhinologe war auch bezüglich der Nasenaffektion der gleichen Meinung — wurde der Patientin Jodkalium verabreicht und ihr am 8. Tage ihres Krankenhausaufenthalts 0·4 Salvarsan (intravenös) gegeben.

Die 3 Tage später vorgenommene W.-R. fiel einfach positiv aus.

Die mannigfach variierte antiluetische Behandlung führte nicht mehr zu einem Erfolg.

Patientin erhielt innerhalb von 90 Tagen im ganzen noch 9 mal je 0·15 Neosalvarsan. Sie reagierte schon auf diese kleinen Einzeldosen so sehr mit subjektiven und objektiven Beschwerden, daß an eine Steigerung derselben nicht zu denken war.

Daneben wurde, wie erwähnt, Jodkalium gegeben, das aber ebenso wie seine Ersatzpräparate Jodipin und Jodostarin wegen erheblicher Nebenwirkungen ausgesetzt werden mußte.

Quecksilber vertrug Patientin schon gar nicht mehr.

Nach 37 Tagen trat eine starke arterielle Blutung aus der linken Nasenhälfte auf, die sich in der Folge öfter wiederholte.

Der Defekt im Nasenseptum wurde größer, der Gestank, der in den ersten Tagen erträglich war, steigerte sich allmählich fast zur Unerträglichkeit, die äußere Nase wurde gangränös.

Diese Gangrän — sie schien in einem zeitlichen Zusammenhang zur Nasentamponade anläßlich der oben erwähnten Blutung zu stehen — griff ziemlich rasch auf die Oberlippe über, das Gesicht schwoll riesig ödematös an und trotz aller erdenklicher Maßnahmen starb Patientin unter den Zeichen von Sepsis im Anschluß an eine nochmalige Blutung.

Die **Obduktion** ergab: Herz klein und schlaff, Lungen emphysematös, leichte septische Erscheinungen der Milz. Leber anämisch, verfettet, 3—4 Steine im duct. choledoch. Die Netzdrüsen sind geschwollen, die Nieren anämisch, deren Parenchym leicht getrübt; der



Uterus ist ganz myomatös mit Verkalkungen. Die Epiglottis ist links stark verdickt, Ulzerationen bis in die Fossa aryepiglottica. Halsdrüsen gummös verändert. Rechts auf der ganzen Tonsille Ulzerationen. Zungengrund abgeflacht.

Die histologische Untersuchung des Materials ergab keine Anhaltspunkte für Tumor, es handelte sich lediglich um Granulationsgewebe ohne irgendwelche besondere Merkmale.

Die beim Krankenhauseintritt gestellte Diagnose „gummöse Lues“ bestand zu Recht. Sie wurde durch den Sektionsbefund der Gummata erhärtet.

Der Verdacht auf Karzinomentwicklung auf Grund eines chronisch entzündlichen Prozesses, wie er nach der erstmaligen histologischen Untersuchung im Protokoll vom 20./VII. 1914 ausgesprochen wurde, konnte durch die Obduktion in keiner Weise bestätigt werden. Der vorübergehende, durch die Ende August und Anfang September 1914 vorgenommenen Tiefenbestrahlungen erreichte Erfolg, der sich im Schwinden des Geruchs und einem konstatierbaren Rückgang der Schwellung kund gab, kann wohl auch bei entzündlichen Prozessen ohne maligne Grundlage erzielt werden.

Gegen die tuberkulöse Natur eines etwa die Lues konkommittierenden Leidens spricht der negative Ausfall der Kochschen Reaktion und das Fehlen jeglichen sonstigen tuberkulösen Befundes z. B. in den Lungen.

Über den Ausfall der W.-R. soll bei der gemeinsamen Besprechung unserer in Rede stehenden zwei Fälle extragenitaler Infektion gesprochen werden.

Zuvor sei die Krankengeschichte dieses zweiten Falles mitgeteilt.

Am 27. Oktober 1914 bat Patient T., 21 Jahre alt, wegen eines „Ausschlags“ um Aufnahme in unsere Krankenanstalt.

Die Allgemeinanamnese ergab keinerlei früheren Erkrankungen, die mit dem jetzigen Leiden in Zusammenhang stehen konnten.

Patient gab an, daß der Ausschlag seit Ende August am Rumpf bestehe und später auch auf das Gesicht übergegriffen habe. Zeitweise verspüre er geringen Juckreiz. Geschlechtsverkehr wurde wohl zugegeben, krankhafte Veränderungen an den Geschlechtsorganen waren jedoch vom Patienten nicht beobachtet worden. Nur gab T. noch auf Befragen an, daß er Ende Juli an der Zunge ein Geschwür gehabt habe, das unter ärztlicher Behandlung bald abgeheilt sei.



Patient ist groß, in mittlerem Ernährungszustand. Innere Organe: o. B. Starke Anschwellung aller fühlbaren Drüsen. Sehr schlechtes Gebiß.

Auf der linken Seite der hinteren Rachenwand findet sich ein fast 1pfennigstückgroßer grauer Belag. Am rechten Zungenrand in der Gegend der vorderen Molaren eine ca. linsengroße unregelmäßig gestaltete, unter dem Schleimhautniveau liegende weißliche Narbe. Am Genitale selbst keine Veränderungen.

Was den Ausschlag anlangt, so hat er den ganzen Körper befallen, besonders den behaarten Kopf, das Gesicht, den Rücken und die Streckseiten der Arme, weniger die Beugeseiten, die Brust und den Bauch. Auf dem behaarten Kopf, der Stirn und besonders über den Augenbrauen sind die Herde unregelmäßig und unscharf begrenzt, flach von tiefrotem, infiltriertem Grunde in der Mitte teilweise von Borken honiggelber Farbe bedeckt. Die Peripherie ist von kleinlamellösen Schuppen besetzt.

In der Mund-Nasengegend finden sich dicht stehende, follikulär angeordnete, kegelförmige, stecknadelkopfgroße Knötchen, die zum größten Teil auf der Spitze kleinste Bläschen teils serösen, teils pustulösen Inhalts tragen.

Bei einzelnen Knötchen sind die Bläschen in kleinste honiggelbe oder grauweiße Börkchen umgewandelt. Andere Knötchen sind von ringförmigen Epithelkrausen umgeben. Mit Ausnahme der hinteren Schweißrinne stehen die follikulär angeordneten Knötchen auf dem Rücken dichter. In den seitlichen Partien sind die Knötchen stellenweise abgeflacht und zeigen matten lichenoiden Glanz. Hier ist eine gewisse Gruppierung zu Kreisen bis ca. 1 Markstückgröße zu erkennen. In den Hand- und den Plantarflächen sind von annähernd konzentrischen Epithelsäumen umgebene, flache, gerötete und infiltrierte Herde vorhanden.

W.-R. + +.

Es wurde die Diagnose auf Lues gestellt und demgemäß die Behandlung mit Hydrargyrum salicylatum und Salvarsan begonnen. Schon nach der zweiten Quecksilberspritze gingen die Erscheinungen merklich zurück, am auffälligsten im Gesicht, auf der Stirn und dem behaarten Kopf.

Die Schuppung ließ nach, die Borken fielen ab, und es ließ sich nun erkennen, daß die Papeln auch auf dem behaarten Kopf follikulär angeordnet waren. Am 14. Tage seines Aufenthaltes in unserer Klinik erhielt Patient eine (intravenöse) Infusion von 0·6 Altsalvarsan, die gut vertragen wurde. Die Wirkung dieser sowie noch zwei weiterer Dosen von je 0·6 Salvarsan war jedoch auf die Effloreszenzen augenscheinlich schwächer wie die des Quecksilbers.

Am 16. Tage seines Krankenhausaufenthaltes wurde bei dem Patienten eine Schmierkur eingeleitet, von der man in

diesem Fall noch mehr erwartete, wie von den intramuskulären Quecksilberinjektionen. Die Erscheinungen gingen noch mehr zurück, wurden flacher, die Infiltration und Rötung geringer, jedoch trat an deren Stelle braunrote Pigmentation, der Ausdehnung und Anordnung des seitherigen Ausschlags entsprechend.

Nach 39 Tagen mußte Patient auf seinen Wunsch gebessert entlassen werden.

Er wurde dann zum Militärdienst eingezogen und fühlt sich bis jetzt noch wohl.

Ich muß es mir des Raumes halber versagen, die zahlreichen ähnlichen Fälle aus der vorliegenden Literatur hier anzuführen, zumal hierdurch, wie mir scheint, das Verständnis für den Verlauf der beiden Fälle nicht wesentlich gefördert würde.

Neben dem Interessanten, das die beiden Fälle an und für sich schon bieten, regen sie wohl dazu an, das vielerörterte Thema von extragenitaler Syphilisinfektion und deren Prognose von einer anderen Seite zu beleuchten, ihm etwa durch eine andere Fragestellung neue, das Verständnis von deren eventuellen Zusammenhängen fördernde Seiten abzugewinnen.

Zunächst muß es als vollkommen richtig gelten, wenn Fournier (1) sagt, daß wir eine rein lokale Immunität gegen irgend ein Virus nicht kennen, deshalb schon theoretisch von dem durch den extragenitalen Sitz des Primäraffekts bedingten schwereren Verlauf der Syphilis keine Rede sein kann.

Andererseits scheinen die Erklärungsversuche zum Verständnis des doch häufig beobachteten schweren Verlaufs extragenital akquirierter Syphilis objektiv betrachtet doch für manche Fälle ungenügend und künstlich.

Gewiß kann kein Zweifel über die eminente Bedeutung äußerer und konstitutioneller sowie erworbener Verhältnisse und deren Einfluß auch für den Verlaut der Syphilis bestehen. Die wurden wie bei jeder Infektionskrankheit so auch bei der Syphilis immer allgemein anerkannt. Allein wie sollen jene Fälle von schwerem Verlauf, ja letalem Ausgang der Syphilis gedeutet werden, bei welchen alle diese Momente kaum in



Frage kommen und von welchen doch eine ziemliche Anzahl in der Literatur niedergelegt ist?

Es scheint, daß man befangen durch die seither eingebürgerte Unterscheidung „genitaler oder extragenitaler Sitz des Primäraffekts" der Eintrittspforte selbst und deren Reaktion auf die Invasion der Spirochaete nicht die genügende Beachtung geschenkt hat.

Was den genitalen Infektionsmodus anlangt, so gewährt für gewöhnlich eine oberflächliche Läsion der Spirochaete Einlaß, worauf dann der befallene Gewebsbezirk mit einer die Lymphspalten völlig ausfüllenden Rundzelleninfiltration reagiert. Die Lymph- und Blutgefäße in diesem Bezirk, speziell die Venen werden von diesem Infiltrat völlig umscheidet.

An den Stellen stark ausgebildeter Infiltration gehen nun die Spirochaeten besonders dort, wo das Infiltrat bereits einzuschmelzen beginnt, ziemlich rasch zugrunde (Ehrmann) (2).

Wäre die Vernichtung der Spirochaeten auf diese Weise eine vollkommene, so würden weitere Folgen aus der Syphilisinfektion wahrscheinlich ebensowenig eintreten, wie wir dies nach sonstigen lokalen Infektionen im Anschluß an geringfügige äußere Verletzungen zu sehen gewohnt sind. Ob tatsächlich derartige Fälle vorkommen, dürfte nicht ganz leicht zu erweisen sein, da die Patienten für gewöhnlich dann erst den Arzt aufsuchen, wenn sie etwas Sinnfälliges an ihren Genitalien bemerkt haben.

Es ist interessant, daß Neisser und seine Mitarbeiter (3) bei ihren experimentell infizierten Affen derartige „entzündlich-schuppende Infiltrationen", die sonst allgemein dem typischen Primäraffekt seiner Affen vorausgingen, oft wieder schneller oder langsamer verschwinden sahen, so daß sie zu einer sicheren Diagnose nicht kommen konnten.

Wie oft diese Möglichkeit der Beschränkung der Syphilisinfektion auf die Eintrittspforte eventuell auch eintreten mag, es gilt als Norm, daß die Spirochaeten, indem sie der Infiltration auch in den kapillären Blutgefäßen gewissermaßen vorauseilen, schon kurze Zeit post infectionem wenn auch in geringerer Anzahl frei in die Blutbahn wandern.

Nun kann man sich sehr wohl denken, daß die

Spirochaeten ebenso wie andere Infektionserreger unter für sie günstigen Bedingungen in größerer Anzahl direkt in das Blut gelangen können und daß sie dann beispielsweise den Eiterbakterien analog weit verheerender wirken, als wenn sie zunächst die Passage durch das Lymphgefäßsystem durchgemacht haben.

Dazu kommt noch, daß durch einen längeren Aufenthalt in diesem, in dem Maße wie die Drüsen befallen werden, wohl zweifellos Stoffe entstehen, die, indem sie in den Blutkreislauf übertreten, dem befallenen Individuum eine allmählich ansteigende relative Immunität verleihen.

Und gerade diese immunisierenden Stoffe scheinen es zu sein, welche auch auf den Ausfall der W.-R. von Einfluß sind.[1])

Fehlen sie oder sind sie nur in geringer Menge vorhanden wie in manchen Fällen von schwerer Lues, so ist auch das Resultat der W.-R. negativ oder schwankend.

Diese Annahme wird gestützt durch die klinische Tatsache, daß schwerer Verlauf der Syphilis oft mit einem auffallenden Mangel von Lymphdrüsenschwellungen im Anschluß an den Primäraffekt einhergeht.

Die älteren Kliniker sprechen geradezu von einem „Überspringen der Lymphbahnen".

Die große Menge der in solchen Fällen direkt in das Blut gelangten und sich dort schneller wie sonst vermehrenden Spirochaeten dürfte häufig rascher zu hochgradiger Anhäufung derselben u. a. in den Papillargefäßen der Haut und dadurch

---

[1]) Hier ist es vielleicht angebracht, daran zu erinnern, daß wir durch eine provokatorische Salvarsaninfusion, ja schon durch intramuskuläre Quecksilberinjektionen eine latente Syphilis mit negativer W.-R. bisweilen positiv reagieren machen können.

Die eventuelle kurze Dauer dieser positiven Reaktion hinge dann mit der schnell vorübergehenden kapillären Erweiterung der Blutgefäße (Komponente der Herxheimerschen Reaktion), die wir pharmakologisch sowohl vom Salvarsan als auch vom Quecksilber erwarten dürfen, und dem dementsprechenden beschränkten, unvollständigen Übergang der Spirochaeten oder deren Toxinen aus der Blut- in die Lymphbahn zusammen.



mittelbar zu jenen ausgedehnten und intensiven Exanthemen führen, die bei extragenital (hämatogen infizierten) Patienten so häufig gesehen werden.

Die sich hieran oft nachträglich anschließenden allgemeinen Drüsenschwellungen wären dann in dem Sinne für die Prognose von Bedeutung, daß sie neben ihrer Eigenschaft als Filter nachträglich in immunisierendem Sinne wirken.

Wir begreifen von diesem Standpunkte aus, daß ältere Kliniker ihren Patienten ein recht intensives Exanthem wünschten, weil sie annahmen, daß sich dann die Lues gewissermaßen „austobe".

Sonach scheint es theoretisch für den weiteren Verlauf der Lues tatsächlich von einiger Bedeutung zu sein, ob die Invasion der Spirochaete auf dem Lymphwege oder hauptsächlich durch die Blutbahnen erfolgt.

Nur einmal fand ich in einem Referat der Münchener med. Wochenschrift eine ähnliche Ansicht. Lane (4) glaubt, daß die Syphilis ohne Schanker besonders bei Ärzten häufig sei. Schwellungen der regionären Lymphdrüsen fehlten in diesen Fällen, da das Virus direkt in die Blutbahn kommt.

Der Verlauf dieser Fälle sei meist abnorm schwer (maligne Syphilis). Sie seien äußerst resistent.

Freilich neben all den anderen Faktoren der Konstitution und sekundären Schädlichkeiten spielt auch die Quantität des übertragenen Virus bei dem schwereren Verlauf einer Syphilis eine Rolle (5). Bei den experimentellen Affenimpfungen Neissers u. a. (3) trat dieser Umstand klar hervor. Merkwürdigerweise ist bekanntlich eine Bedeutung der Virulenz der Spirochaete für den Verlauf der Syphilis noch nicht erwiesen.

Betrachten wir nun an Hand dieser Darlegungen unsere zwei in Rede stehenden Fälle.

Der pathologische Hergang dürfte im ersten Fall folgender gewesen sein: Wir haben eine Patientin in höherem Alter vor uns, geschwächt durch wiederholte Gallensteinanfälle und deren Folgen, die schließlich zu einer eingreifenden Operation zwangen. Im Verlauf einer starken Influenza, die mit einem heftigen, von mehrfachen Blutungen begleiteten Nasenkatarrh einherging, in-



fizierte sich Patientin aus irgend einer Quelle luetisch an der Nasenschleimhaut durch den häufig bohrenden Finger in der Weise, daß sie wahrscheinlich eines der ohnehin schon zur Zerreißung neigenden Blutgefäße eröffnete und so dem syphilitischen Virus direkten Eingang in die Blutbahn verschaffte. Das Blut seinerseits durch den wiederholten Übertritt der Galle wahrscheinlich verändert, bot der Vermehrung der Spirochaeten wohl wesentlich günstigere Bedingungen wie in der Norm.

Im weiteren Verlauf der Syphilis trat nun kein Exanthem, wobei wohl eine Menge von Krankheitskeimen vernichtet worden wären, in die Erscheinung,[1]) die Beteiligung der Lymphdrüsen und mit ihr die immunisierenden Kräfte blieben aus, so daß die Syphilis bei der durch weitere Gallensteinanfälle und eine nochmalige Operation geschwächten Patientin einen raschen und deletären Verlauf nahm, zumal keine intensive spezifische Therapie den Organismus in seinem Kampfe unterstützen konnte.

Als weiteres schwächendes Moment traten noch die häufigen und heftigen Anfälle von Epistaxis hinzu. Unter sepsisartigen Erscheinungen ging dann Patientin nach 90tägigem Krankenhausaufenthalt zu grunde.

Wir glauben also in diesem Falle auf einen klaren Zusammenhang zwischen dem hämatogenen Infektionsmodus und dem schweren Verlauf der Syphilis schließen zu sollen.

Im zweiten Fall dürfte die hämatogene Luesinfektion durch eine blutende Verletzung der Zunge infolge des außerordentlich schlechten Gebisses zustande gekommen sein. Die Art der Übertragung konnte nicht ermittelt werden.

Nimmt man eine Inkubationszeit von etwa 3 Wochen für den Primäraffekt an der Zunge an — er war bereits Ende Juli in ärztlicher Behandlung — so ist die Dauer des zweiten Inkubationsstadiums der Norm entsprechend. Der Umstand, daß das Exanthem über 3 Monate bestand und trotz intensiver

[1]) Wenn man sich mit Stern (6) auch sehr wohl denken kann, daß sich in der Haut exanthematische Vorgänge abspielen, ohne daß wir sie mit unseren klinischen Methoden erkennen können, so ist man vielleicht doch berechtigt anzunehmen, daß die Vorgänge in solchen Fällen weniger intensiv sind, als wenn sie von sichtbaren Exanthemen begleitet sind.

Salvarsan- und Quecksilberbehandlung anhielt, spricht für die Schwere dieses Falles. Auf Grund der gemachten Ausführungen möchten wir jedoch hier die Prognose mit Rücksicht auf die starke bei der Entlassung noch bestehende Beteiligung der Drüsen am Kampf des Organismus gegen die Lues nicht schlecht stellen. Bis heute, d. h. nach 10 Wochen, ist Patient jedenfalls noch ohne Erscheinungen und versieht seinen Dienst im Felde.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der genitale oder extragenitale Sitz des Primäraffekts für den weiteren Verlauf der Syphilis irrelevant ist, daß es hingegen, abgesehen von sonstigen schwächenden Momenten innerer oder äußerer Natur mit hauptsächlich auf den Modus der Infektion ankommt.

In der Norm benutzt das Virus vorzugsweise zunächst den Lymphweg. Dringen aber die Spirochaeten aus irgend welchen Gründen, vielleicht im Anschluß an tiefgreifende Verletzungen hauptsächlich in die Blutbahn ein, so werden wir im allgemeinen einen schwereren Verlauf der Syphilis sehen. Zu schwereren, die Blutbahn eröffnenden Verletzungen dürfte aber extragenital mehr Gelegenheit gegeben sein wie an den Genitalien.

In Verkennung des ausschlaggebenden Moments ist wohl auf diese Weise der Glaube an den häufigeren schwereren Verlauf extragenital erworbener Syphilis entstanden.

Literatur.

1. Fournier. La semaine médicale. 1895. — 2. Ehrmann. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1904. Bd. LXVIII. H. 1 und 2. — 3. Neisser u. a. Beitr. zur Path. u. Therap. d. Syph. 1911. — 4. Lane. Lancet. 15./VI. 1912. — 5. Friedmann. Diss. Heidelberg. 1902. — 6. Stern. Deutsche med. Wochenschr. 1914. 1327 ff., 1392 ff., 1438 ff.



Aus der deutschen dermatologischen Klinik in Prag.

Neurodermitis verrucosa.

Von Prof. **C. Kreibich.**

W. St., Gärtner, 60 Jahre alt. Sein Leiden begann an beiden Füßen über der 4. und 5. Zehe mit intensivem Jucken. Auf Kratzen trat Blut aus. Das Jucken griff auf den Fußrücken über, stellte sich da und dort an den Unterschenkeln ein und trat dann mit großer Intensität in der Unterbauchgegend, am Skrotum und den Interkruralfalten auf, in der letzten Zeit jucken wechselnd auch umschriebene Stellen im Gesicht, am Kopf. Die weißen Flecke in der Bauchgegend bemerkt er ebenfalls seit etwa einem Jahre.

Status praesens: Die Haut über beiden Fußrücken zeigt neben einer leicht schiefergrauen Verfärbung eine deutliche Verdickung, eine gegen die Fußränder zu allmählich abnehmende Reliefvergröberung im Sinne einer durch lange Zeit fortgesetztes, nicht zu intensives Scheuern hervorgerufenen, ziemlich gleichmäßigen Licheninfikation, die über der 4. und 5. Zehe am stärksten ist. Am Unterschenkel mehrere hellergroße, pigmentierte, etwas elevierte Stellen mit licheninfizierter Oberfläche. In der Unterbauchgegend bis zum Rippenbogen reichend, rechts zahlreicher als links etwa 30 höchst unregelmäßig gestaltete, verschieden große, weiße Flecke mit deutlicher Pigmentverminderung. Nirgends ist der Pigmentverlust so intensiv wie in typischen Vitiligoflecken, es zeigt sich auch kein Herd so typisch von runden oder bogenförmigen Linien begrenzt. Zwei größere, etwa eigroße Herde sitzen über dem Darmbeinkamm an der Stelle, wo der Leibriemen läuft. Innerhalb beider Herde haben zahlreiche Follikel ihre Pigmentation erhalten, wodurch die abgeblaßte Stelle punktiert erscheint. Das Erhaltenbleiben der Pigmentation um die peripheren Follikel ist auch der Grund für den weniger scharfen Rand. Auch in anderen Herden sind auf diese Weise die Follikel als pigmentierte Stellen in den pigmentarmen Flecken markiert. Neben mehr rundlichen, ovalen, nach der Spaltrichtung ausgezogenen länglichen, auch unregelmäßig netzförmig gestaltete weißliche Flecke. Zwischen ihnen Stellen, wo es durch Scheuern zu einer stärkeren Pigmentation, besonders um die Follikel, und zu einer knötchenartigen Prominenz der Follikel gekommen ist, nach Art einer follikulären Licheninfikation, wie wir sie unter den vorderen oder rückwärtigen Kragenknopf zu sehen gewohnt sind. Im Gesicht umschriebene ältere pigmentierte lichenifizierte Stellen oder frischere, rötere, weniger lichenifizierte Flecke.



Der Hauptsitz der Erkrankung sind die beiden Genitokruralfalten und zwar besonders die linke. Hier findet sich von der Gegend des Leistenringes bis gegen den Anus zu reichend ein länglicher Herd, der durch die Falte von einem kindhandtellergroßen, auf der Skrotalhaut sitzenden getrennt ist.



Während die Skrotal- und die angrenzende Oberschenkelhaut dunkel pigmentiert ist, fällt der Herd durch seinen Pigmentmangel und durch seine hochelevierte, warzenartige Beschaffenheit auf. Der ganze Herd ist mit dickem, weißen, oberflächlich etwas mazerierten Epithel überzogen, tiefe Furchen durchziehen denselben, zwischen welchen die verdickten gestichelten Epithelfelder breit aufsitzen. Gegenüber der Skrotalhaut prominiert die Stelle vielleicht um $^1/_2$ *cm*. In dem länglichen seitlichen Herd ist die Prominenz geringer, bei sonst gleich beschaffener Oberfläche, auch hier weißgraues opakes dickes Epithel von Furchen durchzogen. Zu erwähnen ist, daß dort, wo die warzigen Erhebungen gegen die Analgegend zu aufhören, sie noch fingerbreit von

jener vitiligoartig depigmentierten Haut mit erhaltener Follikelpigmentation umsäumt sind, wie wir sie an der Bauchhaut beschrieben haben.

Rechts zu beiden Seiten der Genitokruralfalte ein kleinerer, etwa rechteckiger Herd, von gleicher Beschaffenheit wie links, ebenfalls von verdicktem weiß-opakem Epithel überzogen, aus prominenten Feldern und dazwischen ziehenden tiefen Furchen bestehend. Abgesprengt davon in der rechten Skrotalhaut, aber noch innerhalb ihrer Kontaktmöglichkeit mit dem Oberschenkel, mehrere runde, umschriebene linsengroße Herde, ebenfalls mit weiß-opakem Epithel überzogen.

Die Erkrankung erwies sich gegenüber den verschiedenen therapeutischen Maßnahmen recht resistent — Wilkinsonsche Dreuwsche Salbe machten geringen Eindruck, nach Röntgenreaktion fiel an einigen Stellen das verdickte Epithel ab, die roten Stellen überhäuteten wieder und überzogen sich von neuem mit feindrusigem Epithel; unter austrocknender Therapie wurden alle Herde etwas niedriger und ihre Oberfläche trockener. Der Patient stand mit Unterbrechungen über ein halbes Jahr in Beobachtung. Das wiederholt untersuchte Blut zeigte außer Eosinophilie keine Veränderungen, es traten keinerlei Drüsenschwellungen auf und die Krankheitsherde behielten das oben beschriebene Aussehen. Patient zeigt in den Genitokruralfalten starkes Schwitzen. Nach einem Jahr waren die Herde etwas gebessert und flacher (Röntgeneffekt).

Histologie: Die histologische Untersuchung ergab eine hochgradige Akanthose über einer unspezifisch entzündlich infiltrierten Kutis.

Hornschichte verdickt, teils kernhaltig, teils kernlos, 4—5 Reihen keratohyalinhältiger Zellen. Das Rete in dicken, breiten oder schmalen, langen Zapfen in die Kutis reichend, an vielen Stellen von Basalzellen begrenzt und schärfer vom Kutisinfiltrat abgesetzt. An manchen Stellen durch dazwischen geschobenes Infiltrat die Grenze etwas gelockert, undeutlich, aber nirgends aus dem Rahmen des Retezapfens heraustretendes atypisches Epithelwachstum, das irgendwie an Karzinom erinnern würde. Nach abwärts sind sämtliche Retezapfen von einem ziemlich breiten Mantel von dichtem Infiltrat umgeben. Es besteht vorwiegend aus Rundzellen in einem zarten Retikulum, in ihm finden sich reichlich eosinophile polynukleäre Zellen. Das Infiltrat hat das kollagene und elastische Bindegewebe vollkommen verdrängt. Reste des ersteren finden sich ab und zu zwischen den Zapfen, hier von nicht sehr reichlichen Fibroblasten und jungen Kapillaren durchsetzt. Hier finden sich auch einige Plasmazellen und Mastzellen, nirgends sind epitheloide oder Riesenzellen zu treffen. Indem nach abwärts etwas mehr Fibroblasten

auftreten, endet das Infiltrat mit ziemlich jähem Übergang in der Kutis, deren Gefäße ausgedehnt sind und in ihrer Zirkumferenz die letzten Reste des Infiltrates aufweisen.

Zusammengefaßt ergibt sich aus der Krankengeschichte folgendes: Bei einem 60jährigen Mann, der an starkem, die Lokalisation wechselnden Jucken leidet, finden sich neben breiter, z. B. die Fußrücken einnehmender Licheninfikation Stellen mit follikulärer Licheninfikation und Akanthose. Zugleich sind vitiligoartige Stellen vorhanden, in welchen aber um die Follikel vielfach die Pigmentation erhalten bleibt und deren Randbegrenzung sich von typischen Vitiligoflecken unterscheidet. Weiters finden sich da und dort umschriebene rundliche Herde mit Pigmentvermehrung und licheninfizierter Oberfläche. Endlich konstatiert man zu beiden Seiten beider Genitokruralfalten und in der Skrotalhaut opakweiße warzig elevierte Herde, die histologisch aus Akanthose über einer unspezifisch entzündlich infiltrierten Kutis bestehen, in der sich reichlich eosinophile Zellen finden. Blut normal.

Man wird somit nicht fehlgehen, in diesem Falle eine Neurodermitis zu diagnostizieren, die mit Rücksicht auf die skrotalen Herde die Bezeichnung Neurodermitis verrucosa verdient. Der Grund für die verruköse Beschaffenheit der skrotalen Herde wird zum Teile mit in der durch die Lokalisation bedingten Reizung (Schwitzen) zu suchen sein. Diese letztgenannten Herde sind von depigmentierter Haut umgeben, in welcher nur noch um die Follikel Pigment erhalten ist. Diese Stellen erinnern an die weißlichen Handpartien an den Unterschenkeln mancher schwerer Prurigofälle, in welchen ebenfalls noch um die Follikel Pigment sich findet, Veränderungen, die wir seinerzeit zur „Licheninficatio alba" gerechnet haben. Wir glauben auch, daß in diesem Falle die vitiligoartigen Flecke um die Genitokruralherde aber auch auf der Bauchhaut nicht vollkommen gleichzustellen sind der typischen Vitiligo, sagen wir aus innerer unbekannter Ursache, sondern daß dieser, nicht von runden bogenförmigen Linien, sondern von gezackten, höchst unregelmäßigen Rändern begrenzte Pigmentschwund seiner Pathogenese nach zu jenen Veränderungen gehören mag, die wir unter der Bezeichnung „Neurodermitis" subsummieren.



Hebt man aus dem Krankheitsbilde vier Symptome heraus: 1. Intensives Jucken, 2. Auftreten von vitiligoartigen Flecken, 3. Auftreten eines Krankheitsherdes in der Genitokruralgegend, 4. Eosinophilie im Blut und Krankheitsherd, so leitet dasselbe zum Verständnis eines Falles hinüber, für dessen Einordnung sich bisher keine Anhaltspunkte ergeben haben. Dieser Fall ist von Rusch im Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. LXXXVII, aus der Klinik Merk. „Zur Kenntnis der sarkoiden Hauttumoren" beschrieben. Aus der Krankengeschichte: 39jähriger Mann. Drei Jahre vor seiner Aufnahme in die Klinik Auftreten von weißen Flecken an der Haut des Genitales und in dessen Umgebung. Ein Jahr vorher angeblich infolge starken Schwitzens Auftreten von kleinsten, heftig juckenden Knötchen in beiden Schenkelbeugen. Patient zerkratzte dieselben, worauf sie näßten. Allmählich bildeten sich lebhaft rote, beständig nässende, größere Herde. Sie erheben sich als scharf begrenzte, bis 2 *cm* hohe, plateauartig erhabene Geschwülste und werden größtenteils von einem mehr oder weniger schmalen Saum pigmentloser, weißer, vitiliginöser Haut umgeben. In der Umgebung der Herde, aber auch über den Hüften und in der Unterbauchgegend blaßrote zerkratzte Knötchen vielfach zu kleinen Herden geröteter, infiltrierter nässender Haut konfluiert; darunter auch urtikarielle oder follikuläre Effloreszenzen. Keine Tuberkulinreaktion, keine Beteiligung des lymphatischen Systems oder des Blutes. Diagnosen: Pemphigus vegetans, luetische oder tuberkulöse Affektion, Blastomykose, Karzinom, echtes Sarkom, Mycosis fungoides, Sarcomatosis cutis, Sarkoma Kaposi, Boecks Sarkoid wurden ausgeschaltet.

Histologisch treten in der Oberfläche die Symptome einer mehr exsudativen Entzündung hervor. Die Malpighische Schicht beträchtlich hypertrophisch. ihre Zapfen repräsentieren sehr lange, schmale oder breitere gegabelte, spitz zulaufende oder kolbig verdickte Fortsätze, die Papillen dementsprechend lange, schmale oder breite, kuppelförmig angeschwollene Erhebungen. Im Infiltrat zahlreiche eosinophile Zellen. Nach Ansicht des Autors stehen diese oberflächlichen Veränderungen als ein Teilvorgang des pathologischen Gesamtprozesses in Zusammen-



hang mit Veränderungen in der Tiefe, die von Rusch auf eine Wucherung von fixen Elementen und Endothelien gewisser Bindegewebsterritorien der Kutis zurückgeführt werden. Rusch ist selbst der Ansicht, daß die entzündlichen Vorgänge an der Oberfläche mit den Veränderungen in der Tiefe im engsten Zusammenhang stehen und einen Teilvorgang des pathologischen Gesamtprozesses vorstellen. Für die Deutung dieser oberflächlichen unspezifischen Dermatitis, als eine exsudativ nässende Form der Neurodermitis kann als Analogie die Prurigo herangezogen werden. Im Anschluß an den urtikariellen Grundprozeß bilden sich in der Regel Veränderungen aus, die als ausgebreitete Licheninfikation (Pigmentation, Hautverdickung, Reliefvergröberung) gedeutet werden können, in schweren Fällen durch die Depigmentation an den Unterschenkeln (Lichenificatio alba) an die vitiliginöse Umgrenzung obiger Skrotalherde erinnern. Bei Kindern häufiger, bei Erwachsenen seltener tritt diese Neurodermitis in der Form des nässenden Ekzema in pruriginosis auf, aus welchem Beispiel auf die Existenz einer nässenden Neurodermitis geschlossen werden kann. Diese Dermatitis zieht nun in der Tiefe einen entzündlich proliferativen Vorgang nach sich, der weder nach seinem klinischen Verlauf, noch nach seiner Anatomie als echte Tumorbildung angesehen werden kann, wohl aber in seinem verschiedenen Aufbau an die meist gestielten, unspezifischen Granulome erinnert. So wie diese bald aus Spindelzellen, bald aus Riesenzellen sich zusammensetzen oder durch teleangiektatische Gefäße sich charakterisieren, so ahmt hier der Vorgang in der Tiefe Tumorgewebe nach ohne Tumor zu sein, und kann als nicht infektiöser und unspezifischer Granulomprozeß gedeutet werden. Zieht man nun die begleitenden Symptome: Jucken, urtikarielle Effloreszenzen, vitiliginöse Hautveränderungen usw. heran, so ist es naheliegend, in unserem Falle und in jenem von Rusch das Vorhandensein jener ätiologischen und pathogenetischen Momente anzunehmen, welche zur Neurodermitis führen, welche bei gleicher Lokalisation abweichend von den gewöhnlichen Formen im Falle Rusch als nässender Granulomprozeß, in unserem Falle als verruköse Wucherung erscheint.



Aus der deutschen dermatologischen Klinik in Prag.

Keratohyalin.

Von C. Kreibich.

(Hiezu Taf. IX).

Nach H. Rabl (Handbuch der Hautkrankheiten) ist die Frage, welcher Bestandteil des Zellprotoplasmas oder Kerns zur Bildung des Keratohyalins Veranlassung gibt, noch eine offene. Nach den Untersuchungen des gleichen Autors kann die Ansicht Kromayers, daß Keratohyalin ein Zerfallsprodukt der Epidermisfasern ist, als widerlegt betrachtet werden. Mertsching und Ernst fassen es als ausgetretenes Kernchromatin auf, Rosenstadt und Weidenreich nehmen an, daß es primär sowohl im Kern, als im Protoplasma auftreten kann. Rabl stellt die Hypothese auf, daß die Muttersubstanz des Eleidins (Keratohyalins) im Kern zu suchen sei, jedoch nur selten an Ort und Stelle Eleidin abscheide, sondern für gewöhnlich als unfärbbare Substanz in den Zellkörper übertrete, um erst dort in Körnchengestalt sichtbar zu werden. Aus der Verschiedenheit dieser Ansichten einerseits, andererseits aus dem Umstand, daß Rabl sich gegen die Ernstsche Auffassung wendet, geht hervor, daß man den Übergang eines Kernbestandteils direkt in das Keratohyalin nicht mit Sicherheit beobachtet hat, wie man auch andererseits noch im Zweifel ist, welcher Kernbestandteil dies ist.

Untersuchungen an spitzen Kondylomen legten es nahe, sich mit diesen beiden Fragen zu beschäftigen. Das Material wurde in Formol, Zenker oder Sublimat fixiert, die Schnitte einzeln noch mit Lugol und nach Unna zur vollständigen Lipoidentfernung mit Äther behandelt. Um feinste Verbindungen zwischen Kern und Keratohyalin nachzuweisen, wurde polychromes Methylenblau, Giemsa oder Hämatoxylin, zur distinkten Darstellung des Chromatins und Nukleolins wurde



nach den Vorschlägen Unnas (Chemie der Haut) Methylgrünpyronin, Karbolmethylgrünpyronin oder Hämatoxylin-Safranin-Tannin oder Orangetannin benützt. Im Verlaufe der Untersuchung wurden auch andere keratohyalinhältige pathologische Objekte herangezogen, in der Voraussetzung, daß die raschere oder pathologische Bildung von Keratohyalin leichter einen Einblick in das Entstehen gestattet, als die physiologischen Objekte der obigen Untersucher. Dies traf zum Teil zu, wenn auch andererseits zugegeben werden muß, daß trotzdem die Untersuchung speziell der zweiten Frage große Schwierigkeiten bereitet.

Die auffallendste Tatsache, die man im spitzen Kondylom antrifft, ist die Nukleolusauswanderung. Ich finde dieselbe von Donagh bei Karzinom und von Unna bei Epithelmitosen erwähnt. Unna: „Sobald der ruhende Kern sich zur Teilung anschickt und der regelmäßige Knäuel sich bildet, wandert der Nukleolus an die Kernwand und man überrascht ihn zuweilen in dem Augenblick, wo er in Form eines (roten) Tropfens durch dieselbe in das Protoplasma tritt."

Viel häufiger ist bei der Mitose wohl, was Unna ebenfalls erwähnt, die Trennung des Chromatins (grün) vom Nukleolin (rot) innerhalb der Kernmembran, in der Art, daß letzteres in Klümpchen die Chromatinschleifen umgibt. Wenn auch in den tieferen Epithellagen, wo noch Mitosen häufig sind, bereits hie und da ein Nukleolus sich im Protoplasma findet, so wird die Auswanderung erst häufig in den höheren Epithellagen und hat keine Beziehung zur Mitose mehr. Fast in jedem Gesichtsfeld findet man eine oder manchmal mehrere derartige Zellen und zwar nicht nur beim spitzen Kondylom, sondern, wenn auch spärlicher, in anderen Para- und Hyperkeratosen. Man findet den Nukleolus in allen Stadien des Durchtrittes durch die Zellwand (Wandständigkeit, Durchtritt, Lagerung im Protoplasma, Tafel X, Figur 1—5). Nach Zenker- und Sublimatfixation bildet das Chromatin bei der Färbung mit Karbol-Methylgrün-Pyronin scheinbar ein grünes Netz, in welchem der rote Nukleolus zu hängen scheint. Dieses Netz verdichtet sich gern gegen irgend eine Seite zu einem flachen Becher, auf welchem der Nukleolus aufsitzt; dieser Becher ist



dann reiner grün gefärbt als das übrige Chromatinnetz und würde, wenn man von der Methylgrünpyroninfärbung auf seine Chemie rückschließt, reineres Nuklein darstellen, als das übrige Netz. In manchen Zellen findet man diesen grün gefärbten Teil des Netzes getrennt vom Nukleolus. Bei der Auswanderung zieht nun der Nukleolus das Chromatinnetz nach sich, zarte Fasern verbinden ihn noch eine Zeitlang mit der Zelle, bis der Zusammenhang aufhört und der Nukleolus im Protoplasma liegt, umgeben von einem Saum von Chromatin oder an einem Pol, den reinen, grüngefärbten Chromatinanteil zeigend. Der Zelle fehlt dann oft der Nukleolus, wegen der Dünne der Schnitte meist wohl nur scheinbar, denn in anderen Zellen bleiben 1—2 Nukleolen zurück.

Manchmal ist das ausgestoßene Kernkörperchen groß, doch finden sich Übergänge bis zu sehr kleinen. Letztere sind es aber gerade, welche die Schwierigkeiten in der Frage bereiten. Denn diese ausgestoßenen Kernkörperchen sind nicht Keratohyalin und es scheint aus ihnen auch keines zu entstehen. Vom Keratohyalinkorn unterscheiden sie sich vor allem durch die Lichtbrechungsverhältnisse, bei verschiedener Einstellung zeigt das ausgestoßene Kernkörperchen nicht die stärkere Lichtbrechung wie die Keratohyalintropfen, sondern erweist sich hierin von der gleichen Beschaffenheit wie das Kernkörperchen, es hält Safranin gegenüber der Orangetanninlösung viel fester als Keratohyalin, zeigt nicht die glatte Oberfläche von Tropfen und die anscheinend damit verbundene intensive Färbbarkeit mit polychromem Methylenblau, Gentianaviolett u. a. Besonders bei Formalfixation gewinnt man, wie Donagh es beim Karzinom gesehen, wirklich den Eindruck, als ob es manchmal in eine eigene Art von Pigment übergehen würde, eine Frage, die aber sicherlich noch besonderes Studium erfordert. Faßt man das Nukleolin als Nährmaterial der Zelle auf, so könnte der Vorgang als Abstoßung von Nährmaterial gedeutet werden, mit Rücksicht darauf aber, daß auch Chromatin mitgeht, wäre an den mißlungenen Versuch einer direkten Zellteilung von Zellen zu denken, die weder mitotisch, noch amitotisch sich mehr teilen können. Das Kernkörperchen sammelt kein eigenes Protoplasma mehr um sich, und ist

identisch mit den ausgestoßenen Kernkörperchen, die man in kultivierter Kornea oder Haut neben solchen Zellsprossungen findet, bei welchen das Protoplasma noch mitgefolgt ist (ähnlich wie im Karzinom). Die Kernkörperchenwanderung ist als nekrobiotischer Vorgang zu deuten und für die Keratohyalinfrage nur insoferne von Bedeutung, als daraus hervorgeht, daß Chromatin und Nukleolin durch die Kernmembran austreten können.

Besser an in Formol als in Zenker und Sublimat fixierten Objekten konnte weiters einwandfrei folgendes festgestellt werden: Während nämlich bei letzteren Fixationen das Chromatin scheinbar ein Netz um das Nukleolin bildet, ist in formolfixierten Schnitten der Nukleolus gleichmäßig gefärbt; in Hornkrebsen sahen wir nun, daß der Nukleolus runde Ausstülpungen zeigte, die entweder seiner Wand aufsaßen oder durch feinste Fäden noch mit ihm verbunden waren. Diese Fäden sind manchmal sehr lang, reichen durch die Kernmembran und zeigen in ihrem Verlauf knötchenartige Verdickungen. In dem Moment, wo diese Knötchen ins Protoplasma zu liegen kommen, weisen sie alle Charaktere von Tropfen auf, sie sind bei verschiedener Einstellung stärker lichtbrechend und zeigen wie echte Tropfen die intensive Färbung mit Anilinfarben; es können dann mehrere solcher kleinster Tropfen hintereinander liegen und durch einen feinen Faden verbunden sein, eine Tatsache, die, soweit es sich um die Tropfen im Protoplasma handelt, schon Rabl erwähnt, während er die Verbindung mit dem Nukleolus nicht einwandfrei konstatieren konnte. Tatsächlich ist diese Konstatierung wegen der schwachen Färbung des Fadens nicht immer leicht, gelang aber an obigen Objekten einwandfrei. Fig. 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14 gibt diesen Vorgang wieder. Fig. 15 gibt zwar keine Verbindung des Tropfens mit dem Nukleolus wieder, zeigt aber, wie sich die Kernmembran gegen einen Tropfen vorstülpt und man sieht deutlich, wie aus dem Kerninhalt etwas in den großen Tropfen überläuft. Von diesem größeren Tropfen geht ein feiner Faden zu zwei weiteren Tropfen. Es wurde bei der Beobachtung ausdrücklich darauf geachtet, daß nicht den Kern umspinnende und überlagernde Netze bloß den Eindruck vortäuschen und es kann nochmals konstatiert wer-

den, daß eine wirkliche Verbindung der Tropfen mit dem Nukleolus besteht, was hauptsächlich dadurch bewiesen wird, daß der Tropfen im Kernkörperchen entsprechende Lücken zurückläßt. Abgetrennte, im Protoplasma gelegene Tropfen von gleicher Qualität ergeben die Keratohyalinnatur der Tropfen.

Angepaßt an unsere immer noch hypothetischen Kenntnisse der Kernchemie kann man sich über die chemischen Qualitäten dieser Keratohyalintropfen folgende Vorstellungen bilden: Anatomisch wurde oben sichergestellt, daß das Keratohyalin durch den Nukleolus den Kern verläßt. Wir stimmen mit Rabl überein, daß Keratohyalin weder reines Chromatin noch reines Nukleolin ist, ähnlich wie es sich bei der Mitose separiert, oder ähnlich wie es sich noch getrennt in den ausgetretenen Kernkörperchen nachweisen läßt. Dieser getrennte Nachweis gelingt in dem Keratohyalinkern nicht mehr. Färbt man mit Methylgrün, das oft mit Chloroform ausgeschüttelt wurde, so bekommt man zwar häufig eine Grünfärbung, besonders der peripheren Tropfenteile, aber die Bilder reichen zur sicheren Konstatierung von Chromatin nicht aus. Andererseits zeigt aber der verbindende Faden doch färberische Eigenschaften, welche dem Chromatin näher stehen, während der Tropfen selbst dem Nukleolin verwandter ist. Um nun in den möglichen Ablauf einen weiteren Eindruck zu gewinnen, kann man folgende Bilder heranziehen: In der kultivierten Haut, in kultivierter Kornea trifft man intensiv gefärbte Kerne, sie zeigen bei Hämatoxylin-Safranin-Orangetannin eine intensive Mischfarbe aus blaurot und eventuell orange. An ihrer Wand aufsitzend, sieht man ausgepreßte Tropfen, die im Kern Lücken zurücklassen und die bei obiger Färbung, safraninrot, eventuell gelbrot gefärbt sind; mit Methylgrünpyronin färbt sich der Kern blaurötlich, während die Tropfen rot gefärbt sind (vergleiche Fig. 6).

Die Bilder sind so zu deuten, daß in dem absterbenden Kern Chromatin und Nukleolin ein Gemisch geben, aus welchem zunächst eine Substanz ausgepreßt wird, die dem Nukleolin näher steht, die aber wahrscheinlich auch Chromatin enthält. Das ganze ist als flüssiges Gemisch zu denken und der ausgepreßte Anteil ist als echter Tropfen aufzufassen, der im Proto-



plasma die Lichtbrechungsverhältnisse und die intensive Färbbarkeit der Tropfen zeigt (Fig. 15). Die Zelle, welche Keratohyalin bildet, ist ebenfalls als eine Zelle anzusehen, die in ihrer Ernährung herabgesetzt ist, wenn auch nicht so intensiv, wie die Zellen in Kulturstücken und es ist die Annahme berechtigt, daß sie ihren Inhalt in Form eines Chromatin-Nukleolin-Gemisches vom Nukleolus aus an das Protoplasma abgibt. Detaillierter aber unsicherer ist dann weiters die Annahme, daß der Chromatinanteil nach Art einer Membran den peripheren Teil bildet, während der nukleoläre Teil mehr die Mitte einnimmt. Da oft mehr Keratohyalin vorhanden ist, als dem Kerninhalt entsprechen würde, konnte an eine Art sekretorischer Abscheidung oder an physikalische Veränderungen gedacht werden.

Ein Teil der Keratohyalinkörner behält noch Safraninfarbe wie der Nukleolus, während ein Teil bereits orange gefärbt ist. Diese Farbenänderung erfolgt wahrscheinlich erst im Protoplasma und hat ihren Grund voraussichtlich in der chemischen und physikalischen Veränderung, welche der Tropfen in dem neuen Medium des Zytoplasmas erfährt.

Es könnte aber auch vermutet werden, daß bei einem Kern, der sämtliche Bestandteile abzugeben hat, sich Kerngrundsubstanz dem Nukleolin beimischt, wodurch bei Safranin-Orangetanninfärbung die stärkere Orangefärbung mancher Nukleolen und Keratohyalintropfen (Eleidintropfen) erklärt werden könnte.

Zusammenfassung:

Anatomisch läßt sich zeigen, daß das Keratohyalin aus dem Kern stammt und unter Vermittlung des Kernkörperchens ausgeschieden wird. Chemisch handelt es sich bei der Abscheidung wahrscheinlich um ein echtes, flüssiges Gemisch aus Chromatin und Nukleolin, das in seinen färberischen Eigenschaften sowohl im Protoplasma der Zelle, wie auch möglicher Weise durch die Zusammensetzung des Nukleolins beeinflußt werden kann.

Die Erklärung der Abbildung auf Taf. IX ist dem Texte zu entnehmen.



Fig. 4. Pi Pi Pi

Fig. 1. Pi

Fig. 3. Pi

Pi Pi Pi Ep Pi

Fig. 2.

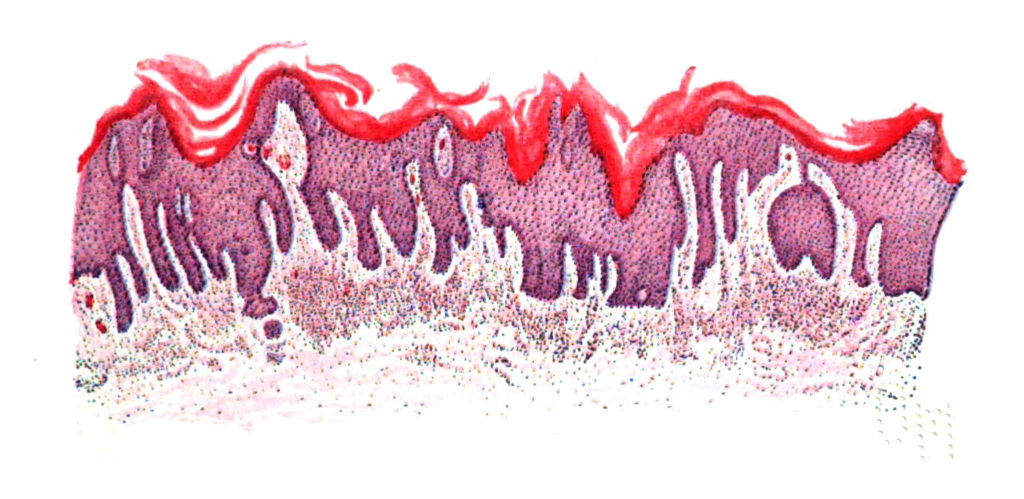
Pi Pi

Fig. 5.

Saeves: Experimente zur Dermatomykosenlehre.

Lith. Anst. Th. Bannwarth, Wien.



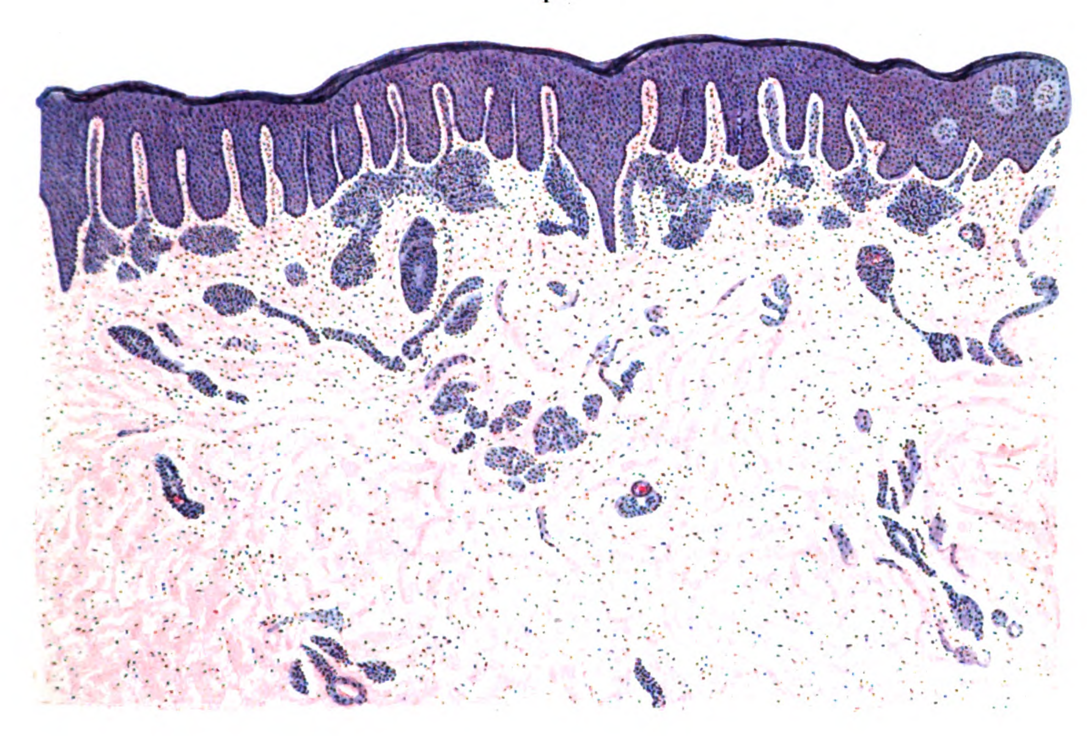


Fabry: Pemphigus foliaceus

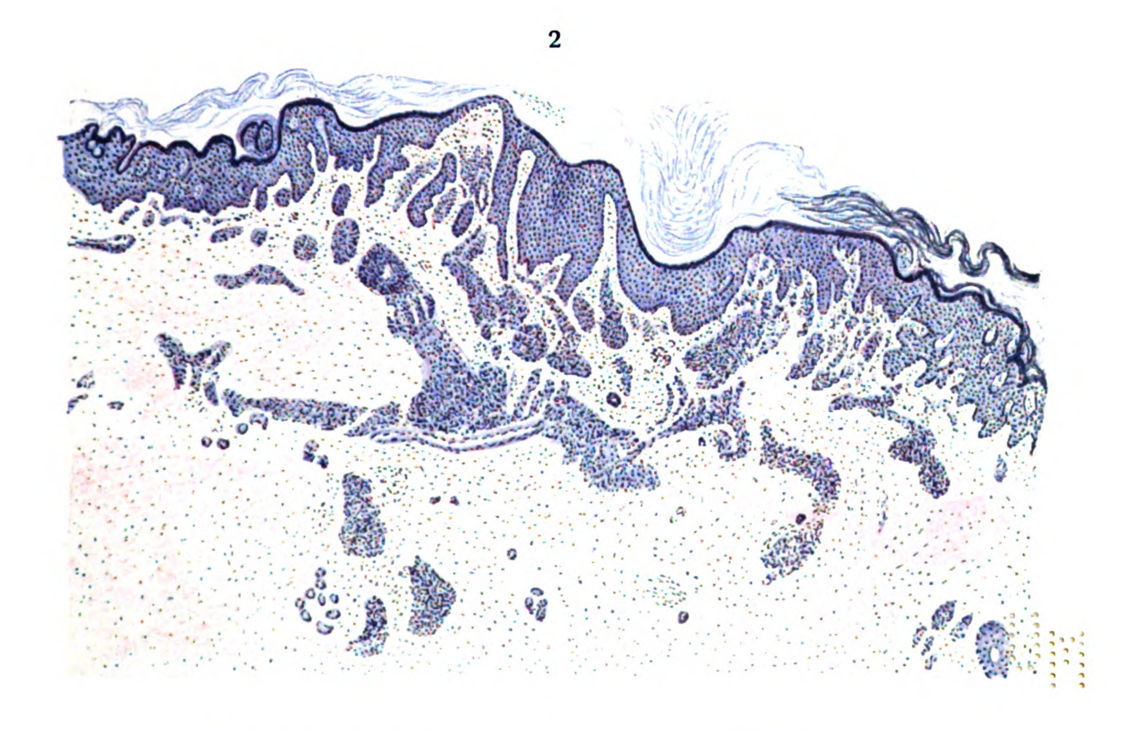
Chromotypie Angerer & Göschl, Wien



1



2

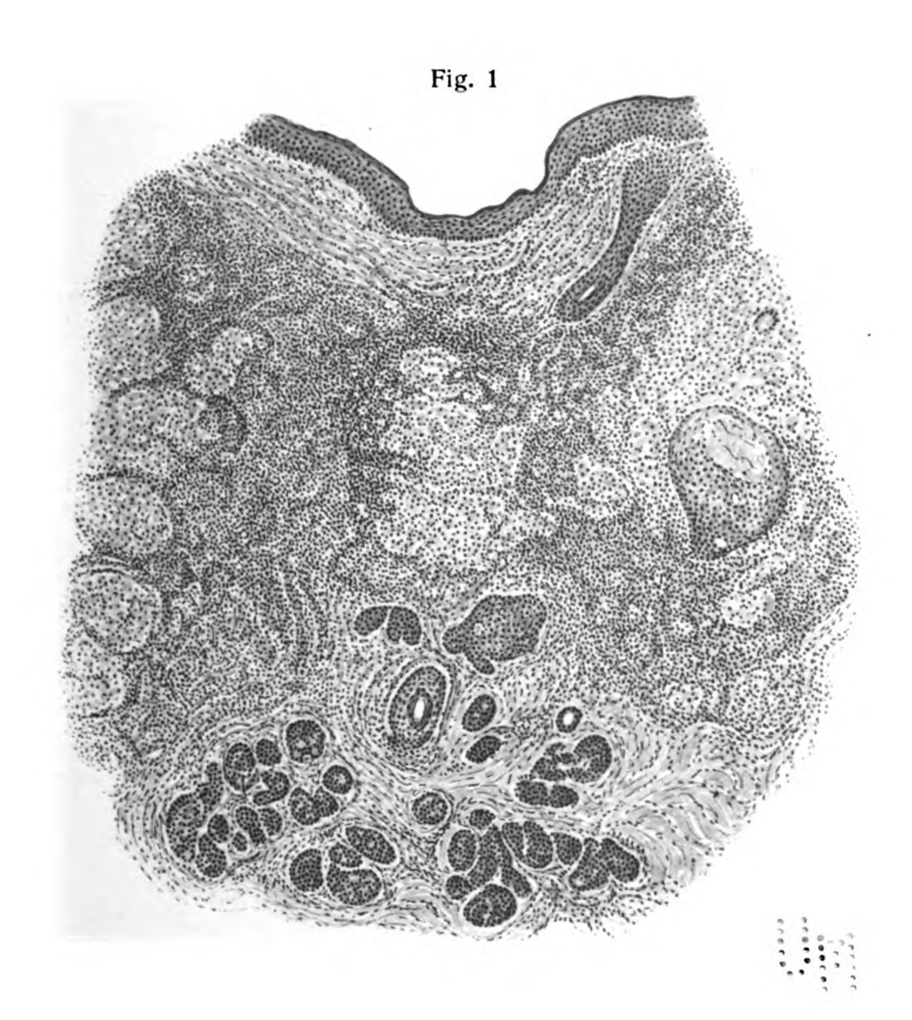


Fabry: Lichen circumscriptus Vidal

Chromotypie Angerer & Göschl, Wien



Fig. 1



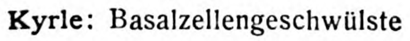
Kyrle: Basalzellengeschwülste

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 2

Fig. 3



Kyrle: Basalzellengeschwülste

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

Reenstierna: Impfversuche mit Gonokokken.

J. Swedin del. Verlag v. W. Braumüller. Lith. Anst. Th. Bannwarth Wien.



Stümpke: Angiokeratoma corporis diffusum.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

Fig. 1 Fig. 2 Fig. 3

Fig. 4 Fig. 5 Fig. 6

Fig. 7 Fig. 8 Fig. 9

Fig. 10 Fig. 11 Fig. 12

Fig. 13 Fig. 14 Fig. 15

Kreibich: Keratohyatin.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Originale.

Archiv für Dermatologie und Syphilis.

herausgegeben von

A. Neisser, Breslau und W. Pick, Wien.



CXXI. BAND, 3. HEFT.
Mit neun Tafeln.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler.
1915.

September 1915.



Inhalt.

Vom Archiv für Dermatologie und Syphilis erscheinen jährlich 2—3 Bände zum Preise von je M. 36.— = K 43.20. Der Originalteil erscheint in zwangloser Folge, der Referatenteil allmonatlich in Heften von wechselndem Umfang. 72 Bogen bilden einen Band. Kostspielige Tafeln werden einem Bogen gleich berechnet.

In allen Redaktionsangelegenheiten wolle man sich an Geheimrat Neisser (Breslau, Fürstenstraße 112) oder Privatdozent Dr. Walther Pick (Wien I., Plankengasse 6) wenden.

Die im Archiv erscheinenden Tafeln werden auch in losen Exemplaren für Projektionszwecke zum Preise von 10—20 Pf. pro Tafel im Abonnement abgegeben. Bestellungen durch die Verlagshandlung Wilhelm Braumüller, Wien VIII. Wickenburggasse 13.

Über das urtikarielle Ekzem.

Von Prof. **A. Neisser** (Breslau).

In den „Krankheiten der Haut“, welche ich (in Gemeinschaft mit Jadassohn) in dem Ebstein-Schwalbeschen „Handbuch der praktischen Medizin“ (Enkes Verlag, Stuttgart 1903) bearbeitet hatte, habe ich auf pag. 96, Band III, eine besondere Abart des akuten Ekzems als „urtikarielles Ekzem“ folgendermaßen beschrieben:

„Eine besondere Abart des akuten Ekzems ist eine (schon oben angedeutete) Ekzemform, die man als „urtikarielles Ekzem“ bezeichnen könnte. Einerseits ist der Typus der akuten, mit Schwellung, starkem Nässen, nachfolgender Schuppung einhergehenden Entzündung innegehalten; daneben zeigen sich die urtikariellen Symptome in der enormen Rapidität, mit welcher die Schwellungs- und Transsudationserscheinungen kommen und auch wieder vergehen und in der kolossal reichlichen Flüssigkeitsabsonderung durch die nässende Fläche. Besonders bevorzugt ist das Gesicht, namentlich die Ohren und die Partie der unteren Augenlider. Häufig begleiten gewöhnliche urtikarielle Eruptionen und akute Ödeme an anderen Körperstellen die ekzematösen Eruptionen im Gesicht.“

Meines Wissens hat niemand von diesen meinen Bemerkungen Notiz genommen. Wenn ich heute darauf zurückkomme, so geschieht es, weil Martinotti bereits zweimal (Giornale italiano d. mal. vener. e della pelle 1913, p. 146 und 1914, p. 865) dieselbe Affektion beschreibt, aber unter der, wie ich glaube, weniger zutreffenden Bezeichnung: Akutes exsudatives Ödem.

Ich lasse einen kurzen Auszug aus einer seiner Krankengeschichten folgen, aus denen meines Erachtens die volle Identität seiner 3 Fälle mit den von mir beobachteten hervorgeht.

Anamnese und Status:

Patient im Alter von 29 Jahren früher stets gesund.



Anfangs ein ganz eigentümliches Jucken auf den Wangen, welches sich in kurzer Zeit auf das ganze Gesicht ausbreitete. Wenige Stunden später zeigte sich ein beginnendes Ödem, welches sich allmählich über sämtliche juckende Stellen ausdehnte. Gleichzeitig leichte Halsschmerzen.

Nach ungefähr sechs Stunden fängt ein gleicher Pruritus am Skrotum an und auch hier zeigte sich nach wenigen Stunden ein ähnliches Ödem, welches nach zirka 24—36 Stunden den Höhepunkt erreichte.

Während dieser Intensitätssteigerung merkte man auch exsudative Erscheinungen, welche allmählich das Gesicht, das Skrotum, die Lider und in etwas geringerem Maße die Nasenschleimhaut befiel.

Am zweiten Tage sind die subjektiven Beschwerden so gering, daß Patient erst von einem Kameraden auf die Schwellung seines Gesichtes aufmerksam gemacht wird.

Die Untersuchung ergab folgenden Befund: Die Affektion ist am Gesicht und Skrotum scharf umschrieben; sonst ist nicht die geringste Spur zu entdecken. Ziemlich frei bleiben im Gesicht: Nase, Mund und Ohren. Am Skrotum ist die Schwellung mehr auf der vorderen Mittellinie ausgesprochen. Beim Eindrücken in die ödematösen Stellen bleibt die Spur des Druckes ganz deutlich. Die Grenzen sind durch eine ziemlich lebhafte Rötung gekennzeichnet.

Bei genauer Betrachtung eines Herdes sieht man eine Anzahl von der Peripherie nach dem Zentrum allmählich deutlicher werdenden hervorragenden Papelchen, die in der Nähe des Zentrums mehr weißlich aussehen; einzelne zeigen einen Übergang ins gelbliche, so daß man auf diese Weise die ganze Evolutionsstufe vom papulösen zum papulo-pustulösen Stadium verfolgen kann. Die letzte Form ist eine richtige Pustel von mattgelber Farbe, aus welcher beim Einstechen einer Platinöse eine ganz minimale Menge von gelblichem dichten Exsudat herauskommt. Je mehr man sich dem Zentrum nähert, desto größer wird die Zahl dieser Pusteln. Die älteren sind größer und teilweise konfluierend, so daß es zu einer Kruste kommt. Beim Abheben dieser kann man mit der Platinöse eine spärliche Menge Eiter auffangen.

Diese Krusten sind je älter, desto gelber, durchsichtiger, fast wie Bernstein aussehend. Dabei ist merkwürdigerweise der Eiter fast ganz undurchsichtig. Mit der Lupe betrachtet, hat man den Eindruck, dieser Eiter käme aus den Drüsenmündungen und daß die Initialaffekte follikulären Ursprungs wären.

Die Lider sind stark ödematös, die Augenwinkel mit gelben Krusten bedeckt. Das Öffnen der Lider ist fast unmöglich. Mit Mühe gelingt es teilweise die Lider passiv zu öffnen.

Die Nasenschleimhaut zeigt einen leichten Katarrh, auch klagt der Patient über Kopfschmerzen.

16 Stunden nach der Aufnahme ist das Ödem am oberen Teil des Gesichtes im Abklingen, während es sich nach dem unteren Teil vorschiebt. Fieber ist nicht vorhanden.

In 3—4 Tagen ist der ganze Symptomenkomplex spontan ohne



irgend eine Behandlung zum Abklingen gekommen. Die Krusten sind abgetrocknet und zum Teil abgefallen. Der Rötung folgt eine leichte Schuppung. Am 10. Tage ist alles in Ordnung, am 16. Tage nach der Aufnahme verläßt Patient vollständig gesund das Krankenhaus.

Im aus der Nase wie aus den Pusteln des Gesichtes und des Skrotums entnommenen Sekret finden sich meistens polynukleäre Neutrophile, weniger Epithelzellen und mononukleäre, eosinophile und Mastzellen.

Eine kleine Biopsie aus dem Gesicht, und zwar aus einem papulopustulösen Herde ist in Serien geschnitten worden.

In der Kollagen- und Elastin-Schicht keine Veränderung. Es fehlt jede Spur von Kollastin, Kollaein oder Elastin. Junge Zellformen treten häufig auf. Plasmazellen, eosinophile und Mastzellen sind spärlicher. Die Kerne dieser sind ovalförmig (ohne Teilungen). Die zelluläre Infiltration ist mit Vorliebe um die Gefäße, Follikeln, Drüsen und deren Gänge lokalisiert.

Dem klinisch so deutlichen Ödem entspricht keine besondere histologische Veränderung, was wahrscheinlich mit dem akuten Auftreten jener in Zusammenhang steht.

Die Pusteln sind meist um die Follikeln gelagert, einzelne stehen aber ganz unabhängig von den nächstgelegenen Follikeln oder Drüsen. Sie liegen über dem Stratum granulosum in der Fläche des stratum lucidum. An mehreren Stellen kann man deutlich den Entstehungsmodus verfolgen. Der Pustelinhalt zeigt reichlich verschiedene Zellformen: am meisten polynukleäre und Epithelzellen. Auch hier ist das Vorhandensein von eosinophilen und Mastzellen — erstere in größerer Anzahl — bemerkenswert. Außerdem zeigen sich noch ganz kleine Pustelchen in der obersten Schicht der Epidermis; sie zeigen keinen Zusammenhang mit den Follikeln oder Schweißdrüsen.

Eine im Ödem gemachte Punktion hat nicht die geringste Spur von Flüssigkeit ergeben.

Aus den der Biopsiestelle benachbarten Pusteln ist mit der Platinöse Eiter entnommen und auf verschiedene Nährböden abgeimpft worden. Auf allen haben sich bei 37° Kulturen von Friedländer-Fritsch-Bazillen entwickelt, die sich aber bei keinen der in Betracht kommenden Versuchstieren als pathogen zeigten.

Anscheinend hat also Martinotti ganz dieselbe Affektion vor Augen gehabt, wie ich sie gesehen und beschrieben. Auch ist unsere Auffassung des Leidens dieselbe, daß es sich nämlich um einen durch urtikarielle Vorgänge komplizierten (oder mit ihnen kombinierten) entzündlichen Prozeß handelt, den er als „exsudativ“ bezeichnet, während ich glaube, daß das Wort „ekzematös“ das klinische Bild besser und klarer zum Ausdrucke bringt. Die „Exsudation“ könnte auch vorhanden sein, ohne daß es zu einem an-die-Oberfläche-



treten der exsudierten serösen und eitrigen Flüssigkeit kommen müßte. — Ebenso scheint mir das Wort „urtikariell" präziser den pathologischen Vorgang zu bezeichnen, der das akute Ödem hervorbringt, als wenn man nur die Tatsache, daß ein Ödem akut entstanden ist, im Namen festlegt.

Mit der Benennung „urtikariell" will ich zum Ausdruck bringen, daß die akute Hyperämie und das Ödem — wie es Quincke beschrieben hat — auf vasomotorischem Wege zustande kommt und zwar, wie ich glaube, durch Vasodilatatorenreizung, welche einerseits zu einer ausgeprägten arteriellen Kongestionshyperämie, andererseits zu einer Steigerung der Lymphausscheidung führt. Daß diese mehr oder weniger ausgedehnten Anschwellungen — bald zirkumskripte Quaddeln, bald große derbe Ödeme — durch rein nervöse Einflüsse zustande kommen können, scheint mir unwiderleglich erwiesen durch das seit langer Zeit bekannte physiologische Experiment, daß elektrische Reizung des vasodilatatorische Fasern enthaltenden Nervus lingualis sofort eine starke Schwellung und Rötung der entsprechenden Zungenhälfte bedingt. In demselben Moment, in welchem die Reizung aufhört, verschwindet auch die Röte und die durch die Gefäßanfüllung bedingte Verdickung. Setzt man die Reizung längere Zeit mit intensiven Strömen fort, so nimmt die Schwellung sehr schnell bedeutende Dimensionen an, und dann nicht nur durch die Gefäßerweiterung, sondern auch durch eine lymphatische, das Gewebe erfüllende und auseinanderdrängende Transsudation („akutes Ödem").

Daß eine solche stärkere Transsudation und Lymphbildung infolge der Lingualisreizung auftritt, davon habe ich mich selbst vor Jahren in einer großen Reihe von Experimenten überzeugt. Vergleicht man den beiderseitigen submaxillaren Lymphstrom, so ergibt sich ein ungleich schnelleres und reichlicheres Ausfließen von Lymphe aus der eingebundenen Kanüle auf der gereizten Seite. Injiziert man vorher eine Lösung von Methylenblau oder indigschwefelsaurem Natron in die Blutbahn, so zeigt sich sehr viel schneller und intensiver die Blaufärbung auf der gereizten Zungenhälfte und in der ausfließenden Lymphe. Auch grob anatomisch läßt sich das starke Ödem nachweisen. Man muß unmittelbar nach dem Tode, von den beiden Karotiden



aus, die Zunge mit Alkohol durchspülen, dann abbinden und die ganze Zunge in Alkohol legen. Auf Querschnitten sieht man dann auf der gereizten Seite, daß überall die Muskel- und Gewebsfasern durch breite Lücken, der ödematösen Durchtränkung entsprechend, getrennt sind.

Absolut identisch mit diesen experimentell zu erzeugenden Erscheinungen sind die „akuten Ödeme", wie man sie bei Menschen beobachten kann, die, an irgendwelchen Idiosynkrasien leidend, sich den betreffenden Schädlichkeiten aussetzen. Vor unseren Augen entstehen die Rötungen und Schwellungen, besonders deutlich an den Lippen und an der Zunge. Fast immer begleitet eine mehr oder weniger reichliche Quaddel-Eruption diese lokalisierten „akuten Ödeme", so daß die Identität auch dieser beiden Vorgänge selbstverständlich erscheint. Verschieden bei der Urtikaria-Quaddel einerseits, dem „akuten Ödem" andererseits ist nur die Angriffsstelle des chemischen Reizes am Nerven, bald mehr peripher, bald mehr zentral.

Es ist dabei vor der Hand gleichgültig, wie man sich das Zustandekommen der gesteigerten Gefäßdurchlässigkeit denkt, ob durch mehr mechanische Vorgänge (wie Dehnung und Spannung oder Kontraktion oder Änderung der Aneinanderlagerung der Gefäßwandzellen) oder durch Annahme einer gesteigerten Sekretion der Kapillarwandzellen, wie es Heidenhain wollte. Jedenfalls steht fest, daß Heidenhains Lymphagoga gerade solche Stoffe sind, welche auch beim Menschen sehr häufig Urtikaria hervorrufen: Krebssaft, Echinokokkenflüssigkeit usw.

Ich lege nur Gewicht auf den rein vasomotorischen Charakter dieser hyperämisch-ödematösen, kurz urtikariellen Vorgänge, die ich in prinzipiellem Gegensatz stelle zu entzündlichen Prozessen. Diese meine Auffassung wird nicht allseitig anerkannt. Besonders Philippsohn vertritt die Lehre: „die Urtikaria-Läsion beruht auf einer ‚Gefäßwandalteration'"; für ihn handelt es sich nur um Gradunterschiede der Hyperämie und Transsudation gegenüber der Entzündung, während ich, wie gesagt, prinzipielle Unterschiede zwischen Entzündung und urtikariellen Vorgang sehe. Bei der Entzündung gibt es — das scheint mir das entscheidende — stets Gewebsläsio-



nen, also mehr oder weniger ausgeprägte Substanzzerstörungen, und zwar nicht nur an den Gefäßzellen, sondern auch an den übrigen Geweben (oft sogar nur an den letzteren, wobei dann die an den Gefäßen sich abspielenden Vorgänge nur sekundäre reaktive Vorgänge sind), während bei der Urtikaria nur vorübergehende, durch Nervenreiz erzeugte Funktionsstörungen eintreten. (Ich kann demgemäß Jadassohn auch nicht beistimmen, wenn er sagt: Sowohl die endogene wie die ektogene Urtikaria entsteht durch eine Schädigung, die an den Hautelementen selbst angreift. Ich würde setzen an Stelle von „Schädigung": Reiz und an Stelle von „Hautelementen"; Haut- resp. Gefäßnerven.) Sobald die Funktionsänderungen (nach Nachlassen des primär nervösen Reizes) verschwinden, ist der normale Status wieder da und es folgen keine weiteren Erscheinungen als Nachwirkung der vorherigen Gewebsalteration, z. B. nie Schuppung. Daher auch das plötzliche, geradezu momentane Einsetzen und Verschwinden aller urtikariellen Erscheinungen, während auch die unbedeutendsten entzündlichen Erscheinungen viel langsamer verschwinden, weil eben Zellzerstörungen vorlagen, deren Beseitigung und Ersatz mehr Zeit erfordert. Um einen Vergleich zu machen: Ein „normaler" Sack aus feinem Gummigewebe läßt Sand durch die feinen Löcher seines Gewebes nicht durch. Dehne ich ihn, so werden die „Stomata" größer und Sand kann jetzt durchrieseln; aber sobald ich die funktionelle Störung aufhebe, ist der „normale" Status wieder eingetreten. Ganz anders, wenn ich auf irgend eine Weise das Gewebe zerstöre. Dann habe ich Löcher und eine Durchlässigkeit, die nur sehr langsam reparabel ist.

Die Trennung des urtikariellen Vorganges vom entzündlichen darin zu suchen, daß bei ersterem nur seröse Transsudation, beim entzündlichen auch Leukozyten-Auswanderung bestehe, ist anscheinend nicht angängig. Tatsächlich wird sehr häufig bei histologischer Untersuchung von reinen Urtikaria-Quaddeln keine Leukozytenauswanderung gefunden. — Jadassohn-Rothe[1]) berichten hierüber, „daß neben Ödem und Gefäßfüllung und -erweiterung eine intravaskuläre An-

[1]) Zur Pathogenese der Urtikaria. Berlin. Klin. W. 1914. Nr. 11.

sammlung von Leukozyten und eine Auswanderung derselben in der nächsten Nähe der Gefäße bei den verschiedenen Urtikaria-Effloreszenzen zu konstatieren ist: so bei der spontanen und bei der artifiziell (nach Philippson durch Morphiumeinstich) bedingten Urtikaria des Menschen und bei der ektogenen Morphium- und Brennesselurtikaria des Hundes. Bei der Injektion von Morphiumlösung peripheriewärts in eine Arterie des Hundebeines (ein von Philippson zuerst vorgenommener Versuch) war zwar keine typische Urtikaria zu erzielen, aber eine Hautschwellung, welche sich histologisch der Urtikaria gleich verhielt. Nur bei der Urticaria factitia war eine Bestätigung der von Gilchrist festgestellten Emigration bisher nicht zu erbringen."

Aber ich meine, wie schon gesagt, irgend eine Beweiskraft haben diese Leukozytenbefunde weder für die Annahme einer Entzündung, noch gegen die Annahme einer vasomotorischen Natur bei der Urtikaria. Einmal könnte man sich auch bei reiner funktionellen Dilatation eine Zellauswanderung durch die vergrößerten Stomata vorstellen, andererseits kann man bei einem positiven Leukozytenbefund die Kombination des funktionellen-vasomotorischen Prozesses mit einer entzündlichen Alteration nicht ausschließen.

Um wieder auf unsere Fälle zurückzukommen, so ist an dem Vorhandensein entzündlicher Vorgänge, sowohl nach den klinischen Befunden wie den histologischen Martinottis nicht zu zweifeln. Es kann sich also nur handeln

1. um die Frage: sind denn überhaupt urtikarielle (vasomotorische) Prozesse vorhanden? lassen sich nicht alle Symptome als rein entzündliche Vorgänge auffassen, sich von gewöhnlichen akuten Ekzemen (resp. Dermatitiden) nur durch eine absonderliche Akuität auszeichnend?

2. um die Frage: sind die entzündlichen Vorgänge nur eine Steigerung der primären Urtikaria?

Die zweite Frage möchte ich verneinen aus den oben dargelegten Gründen prinzipieller Natur. Auch Jadassohn betont ganz ausdrücklich, „daß der wesentlichste Unterschied der Quaddel von der Dermatitis durch den Verlauf und durch die Tatsache gegeben ist, daß bei der Urtikaria eine Steigerung



des Prozesses durch Verstärkung oder verlängerte Einwirkung des Reizes nicht erzielt werden kann, im Gegensatz zur Entzündung. Bei der letzteren wird auf der Haut aus der anscheinend einfachen Hyperämie, die wir im Gegensatz zu dem wirklich vasomotorischen Erythem (Affekt, Amylnitrit usw.) als erythematöse Dermatitis bezeichnen müssen, die klinisch manifeste Entzündung bis zur Nekrose. Bei der experimentellen Urtikaria gelingt es ebensowenig, wie es bei der endogenen stattfindet."

Ich meine also, daß man unter allen Umständen die „urtikariellen" und die „ekzematösen" als qualitativ verschiedene Prozesse auffassen muß.

In seiner oben zitierten Arbeit hat sich Jadassohn auch mit dieser Frage des Unterschiedes zwischen Urtikaria und Entzündung beschäftigt und hat folgende Hypothese ausgesprochen: „Stoffe, welche mit Hautelementen gern eine Bindung eingehen, sich mit den entsprechenden Zellrezeptoren fest verankern, bedingen eine Entzündung und eben wegen dieser Bindung setzt die von den Gefäßen ausgehende Reaktion langsamer ein und gelingt auch die Fortschaffung der die Zellen schädigenden Stoffe schwerer und langsamer. Fehlt diese Verankerung oder ist sie weniger fest, so kann der Stoff leichter entfernt werden und dann resultiert statt der stabileren Entzündung die Urtikaria."

An anderer Stelle sagt Jadassohn: Falls die Haut auf einen Stoff schnell mit Gefäßerweiterung und Exsudation reagiert und ihn dadurch fortschafft, ehe er zu einer Gewebsschädigung führt, resultiert die Urtikaria. Ist das Gewebe weniger widerstands- bezw. reaktionsfähig, so resultiert Gewebsschädigung und reaktive Entzündung.

Jadassohn macht also, wie man sieht, keinen scharfen Unterschied zwischen „urtikarieller und eigentlicher Entzündung". Schon der Ausdruck „urtikarielle Entzündung" kennzeichnet seinen Standpunkt. Demgemäß sagt er auch: „Man kann sich sogar sehr gut vorstellen, daß unter gewissen Umständen die Urtikaria in eine eigentliche Entzündung übergeht."

Diesen Ausführungen gegenüber muß ich vor der Hand daran festhalten, alle urtikariellen Vorgänge sind auf eine Reizung vasodilatatorischer Nervenelemente, mögen sie zentral oder



ganz peripher, vielleicht in den Blutgefäßen selbst, liegen, zurückzuführen. Überall, wo Jadassohn von schneller Reaktion, von schnellem Wegschaffen des schädlichen Agens („ehe es zu einer Gewebsschädigung führt") spricht, sehe ich den Grund in der nervösen Reizung. Und wenn eine Urtikaria in eine eigentliche Entzündung „übergeht", so nehme ich an, daß zwei qualitativ ganz verschiedene Prozesse: der nervöse Prozeß und der entzündliche, nebeneinander einhergehen oder sich sehr schnell mit einander kombinieren. Um einen Vergleich zu machen: Ulcus molle und Lues können sich kombinieren und können in den klinischen Erscheinungen in einander übergehen, aber es sind zwei Krankheiten, die ätiologisch total verschieden sind.

Natürlich kann auch nach meiner Auffassung derselbe Stoff je nach der Konzentration oder Intensität und Dauer seiner Einwirkung und wesentlich nach der Empfindlichkeit des betroffenen Individuums bald Entzündung, bald Urtikaria hervorrufen. Aber stets sind es qualitativ in der Pathogenese vollkommen verschiedene Prozesse, entweder vasomotorische oder entzündliche; nicht nur graduelle Abstufungen ein und derselben entweder flüchtigen oder stabilen Entzündung.

Wie steht es denn aber mit der sogenannten Urticaria vesiculosa und bullosa? handelt es sich da nicht um eine Steigerung des urtikariellen zum entzündlichen, blasenbildenden Prozeß? Ich habe dieselbe in dem oben zitierten Handbuch (p. 277) folgendermaßen beschrieben:

„Eine besondere Form der Urtikaria ist die Urticaria vesiculosa und bullosa. Sie beruht entweder auf angeborener Anlage und ist analog der Urticaria facticia, von der sie sich nur dadurch unterscheidet, daß jeder stärkere mechanische Reiz nicht nur eine urtikarielle solide Quaddel, sondern eine blasige Abhebung bewirkt (ich habe einmal bei einem Knaben, der auch typischen sogenannten Pemphigus conjunctivae mit Schrumpfung des Auges aufwies, diese Form beobachtet). Sie ähnelt also der Epidermolysis hereditaria bullosa Köbner, doch ist bei letzterer von urtikarieller Eruption absolut keine Rede.

Eine zweite Form habe ich in mehrfachen Rezidiven bei einer Patientin beobachtet, bei der unter dem Bilde einer



schweren Infektionskrankheit mit Fieber, Abgeschlagenheit, Benommenheit eine universelle Urtikaria mit nachträglicher Blasenbildung sich entwickelte. Das urtikarielle Moment des Ausschlages prävalierte so wesentlich und man hatte einen so frappanten Eindruck von dem Sitz der Blasen in den tiefen Epithelschichten der Haut, daß der Fall unmöglich zum akuten Pemphigus gerechnet werden kann."

Eine sichere Deutung des zur Epithel-Abhebung und zur Blasenbildung führenden Vorganges ist naturgemäß nicht zu geben. Möglicherweise kann das starke und plötzliche im Papillarkörper auftretende Ödem zu einer Loslösung des Epithels vom Bindegewebe führen. Aber als ebenso wahrscheinlich kann man sich vorstellen, daß neben der urtikariellen Noxe eine zweite vorhanden ist, die die Kohäsion des Epithels schädigt, oder daß ein und dieselbe Noxe beide Schädigungen auslöst.

Was die erste Frage, ob überhaupt urtikarielle Vorgänge mitspielen, betrifft, so läßt sich natürlich nicht striktissime und objektiv beweisen, daß urtikarielle Vorgänge im Spiele sind. Hier entscheidet nur der klinische Blick des Beobachters. Ich kann da nur sagen, daß das klinische Bild in seiner in wenigen Stunden sich entwickelnden Plötzlichkeit und Intensität der hochroten Schwellung, mit der Massenhaftigkeit des heraustriefenden Ödems, dem auffallend raschen Nachlassen dieser Prozesse sich für mich so deutlich von einfach entzündlichen Erscheinungen unterscheiden — auch die Art des rot differiert von der roten Farbe starker Entzündung — daß sich mir jedesmal von neuem der Gedanke: „urtikarielles akutes Ödem" aufdrängte.

Was das klinische Gesamtbild betrifft, so habe ich noch folgendes zu bemerken:

1. Besonders charakteristisch ist, wie schon gesagt, die ungemein schnell, ganz plötzlich und fast ohne jeden Vorboten einsetzende starke Schwellung mit sofortigem stromweisen Nässen. Gewöhnlich lautet die Schilderung der Patienten folgendermassen: „Ich lege mich abends ohne irgend eine Störung, höchstens mit etwas Jucken, zu Bett und wachte früh mit ganz verschwollenem und triefendem Gesicht auf."

2. Die Dauer der ganzen Affektion ist verschieden lange,

bisweilen nur 8—10 Tage, hin und wieder auch durch Nachschübe sich länger hinziehend.

3. In der Nachbarschaft der nässenden Stellen sieht man oft eine ganz klein papulovesikulöse Eruption als Vorstadium des Nässens. — Oft zeigt nur das Gesicht diese Form des urtikariellen Ekzems, während an anderen Körperstellen reine Ekzeme in verschiedenen Formen sich vorfinden.

Den Abschluß des ganzen Prozesses bildet immer eine mehr oder weniger reichliche Desquamation. Das Jucken ist mehr oder weniger stark.

4. Was die Lokalisation betrifft, so war in allen meinen Fällen stets das Gesicht befallen, besonders die Augenlider, oft auch die Kopfhaut und das Skrotum.

5. In einigen Fällen rezidivierte das Leiden, und zwar immer in derselben Form. Die Pausen zwischen den Nachschüben waren ungemein wechselnd und dauerten zum Teile jahrelang.

6. Trotz sorgfältigen Nachforschens nach inneren und äußeren, namentlich toxischen Ursachen habe ich in keinem einzigen meiner Fälle eine bestimmte Ursache feststellen können. Einmal schien der Genuß von Hummern die Affektion verursacht zu haben; einmal eine ganz besonders starke psychische Erregung; mehrere Patienten hatten schon häufig an Urtikaria nach Obstgenuß gelitten. In einem Falle konnte ich feststellen, daß mehrere Personen in demselben Haushalt an anscheinend demselben Ausschlag gelitten haben, selbst solche, die nur vorübergehend in der Wohnung gewesen waren (Tapeten?). Im großen ganzen bin ich geneigt, irgend eine toxische Ursache anzunehmen, zumal ich in allerletzter Zeit eine Patientin sah, die im Anschluß an eine Salvarsanbehandlung eine universelle, mit starker Desquamation und Ekzematisation ablaufende Dermatitis durchmachte, die auch durch ganz besonders starke und plötzliche Schwellungszustände des Gesichtes und des Kopfes kompliziert war.

7. Über eine besonders brauchbare Therapie kann ich nichts berichten. Meistens wurde Trockenpinselung (Zinkoxyd, Glyzerin, Talkum, Aqua, Spiritus mit Zusatz von Ichthyol und Liquor carbonis detergens) gut vertragen; innerlich schien Atropin und Ergotin einen gewissen Einfluß auszuüben.



Aus der Universitäts-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Königsberg i. Pr. (Direktor Prof. W. Scholtz).

Über die Wirkung und Resorption der verschiedenen Quecksilberpräparate.

Von Dr. **Döhring**,
I. Assistenzarzt der Klinik.

Trotz der Entdeckung des Salvarsans haben die Quecksilberpräparate ihre Bedeutung für die Behandlung der Syphilis nicht verloren, denn trotz der außerordentlich eklatanten und zuverlässigen Wirkung des Salvarsans auf die Spirochaeten und die klinischen Erscheinungen der Syphilis gelingt eine Dauerheilung der Syphilis durch Salvarsananwendung allein doch nur schwer und offenbar nur nach sehr häufig wiederholter Injektion des Medikaments. Zwar ist jüngst Wechselmann wieder für alleinige Salvarsanbehandlung der Syphilis eingetreten und hat behauptet, daß die alleinige Salvarsanbehandlung nicht nur ungefährlicher als die kombinierte Salvarsan-Quecksilberbehandlung sei, sondern auch gleich gute Resultate wie letztere hinsichtlich der Dauerwirkung gäbe, aber die Behauptung von Wechselmann ist durch keine hinreichende Statistik regelmäßig kontrollierter und jahrelang beobachteter Syphilisfälle gestützt. Dagegen wissen wir von der kombinierten Salvarsan-Quecksilberbehandlung, daß mit ihr bei geeigneter Form der Anwendung nicht nur recht rasch, sondern auch sehr sicher Dauerheilungen zu erzielen sind. Bezüglich der primären Syphilis sind sich hierin so ziemlich alle Salvarsanfreunde einig, aber auch bezüglich der frischen sekundären Syphilis ist durch genaue Statistiken speziell von Gennerich sowie von Scholtz und Riebes einwandfrei gezeigt worden, daß bei geeigneter Durchführung der kombinierten Salvarsan-Quecksilberkur in ca. 90% der Fälle Heilungen erzielt werden, die wir nach unserer ganzen Kenntnis über den Verlauf der



frischen Syphilis als definitive ansehen müssen. Ob dabei die Art der Behandlung von Gennerich, die in ähnlicher Form auch von vielen anderen Autoren z. B. E. Hoffmann geübt wird, oder die von Scholtz angegebene Behandlungsform die zweckmäßigere und sicherere ist, wird erst die Zukunft entscheiden und braucht an dieser Stelle nicht näher erörtert zu werden.

Alle Autoren, die genügende Erfahrungen mit der kombinierten Salvarsan-Quecksilberkur haben, betonen aber übereinstimmend die große Bedeutung einer recht intensiven Anwendung des Quecksilbers bei dieser Kur und plädieren daher auch vielfach für die Anwendung des Kalomels, welches nach den klinischen Erfahrungen noch immer als das wirksamste Quecksilberpräparat angesehen werden muß. Bei dieser Sachlage und bei den vielfachen Nachteilen, die besonders mit einer intensiven Kalomelkur verbunden sind, war es nur natürlich, daß der Wunsch, ein recht wirksames und dabei relativ unschädliches Quecksilberpräparat zu besitzen, in den letzten Jahren wieder ganz besonders hervorgetreten ist.

Dazu war durch die Darstellung der im Salvarsan gegebenen stark spirilloziden, dabei wenig toxischen Arsenverbindung auch derjenige Weg gewiesen, der bei der Darstellung therapeutisch wirksamerer Quecksilberverbindungen ebenfalls erfolgreich sein dürfte. Ja man hat in letzter Zeit außer geeigneten Quecksilberpräparaten auch organische Verbindungen anderer Metalle, besonders des Antimon, welches ebenfalls der Syphilis gegenüber eine gewisse heilende Wirkung zu entfalten vermag, der Syphilisbehandlung nutzbar zu machen versucht.

Die Versuche in dieser Richtung kann man in drei Kategorien teilen. Zunächst hat man mit anderen Metallen als dem Arsen und Hg therapeutische Versuche gemacht. So wurde von Ulenhuth, Mulzer und Kügel die Wirkung von organischen Antimonpräparaten bei Spirochaeten- und Trypanosomenkrankheiten erprobt. Diese Autoren fanden dabei in dem urethanophenylstibinsauren Natrium ein besonders wirksames Mittel, das sich auch bei Hodenschanker der Kaninchen und bei der menschlichen Syphilis in subkutanen Injektionen als therapeutisch wirkungsvoll erwies.



Früher hatten schon die Franzosen Antimonpräparate zur Behandlung der Syphilis vorgeschlagen. P. Salmon fand, daß organisch lösliche Antimonpräparate bei Affen und Menschen besser wirkten als das reine Antimon in organischer Verbindung. P. Dubois kommt auf Grund seiner Versuche an infizierten Kaninchen zu der Ansicht, daß eine Kombination von Antimon und Arsen besonders günstig ist.

In zweiter Linie sind hier Versuche zu nennen, bei denen das Hg an Arsenpräparate gekuppelt ist. Von diesem Gesichtspunkte aus ist das Enesol (salizylsaures Hg) und das atoxylsaure Quecksilber hergestellt worden. Beide haben in der Praxis aber keine sehr ausgedehnte Anwendung gefunden, und zwar das Enesol wegen seiner im ganzen nur ziemlich milden Wirkung und das atoxylsaure Quecksilber wegen der Intoxikationsgefahr bei größeren Gaben.

Auch Ehrlich hat vor einiger Zeit in Paris ausgesprochen, daß er es versuchen wolle, das Hg mit dem Salvarsan zu kuppeln, doch ist über den Erfolg dieser Bestrebungen noch nichts Näheres bekannt geworden.

In dritter Linie sind dann Versuche anzuführen, die darauf abzielen, wirksamere Hg-Präparate als die bisherigen herzustellen. In Analogie mit der im Salvarsan dargestellten ungiftigen Arsenverbindung hat man Hg-Präparate herzustellen versucht, die durch Veränderung der Konstitution (Hg nicht als Jon, sondern in fester Bindung) und Einführung verschiedener Seitenketten weniger toxisch, aber stärker spirillozid wirken sollen.

Von diesem Gesichtspunkte aus wurde von den Gebr. Lumière durch Einführung von zwei Sulfogruppen in den aromatischen Kern ein Dinatriumsalz einer Hg substituierten Phenoldisulfosäure (Hermophenyl) hergestellt. Die beiden Sulfogruppen entgifteten das Präparat tatsächlich, schwächten jedoch dementsprechend auch die Wirkung ab.

Von Schrauth und Schaller wurde dann das Asurol empfohlen, eine wasserlösliche Doppelverbindung aus Hg. salic. und aminooxyisobuttersaurem Natrium. Das Asurol hat sich als unwirksamer als das Hg. salic. erwiesen.

Ferner ist hier das Embarin anzuführen (merkurisulfon-



saures Natron). Versuche in der Leipziger Universitätsklinik und im städtischen Krankenhause zu Mannheim haben ergeben, daß das Embarin ein kräftiges Antisyphilitikum ist, jedoch leicht Nebenerscheinungen macht (Exantheme, hohes Fieber, Enteritis). Über unsere Erfahrungen mit diesem neuen Präparat wird weiter unten berichtet werden.

Weitere Präparate in dieser Richtung hin wurden von Lüdecke und Ferdinand Blumenthal hergestellt. Diese Autoren versuchten durch Einführung von Nitro-Oxy. und Amidogruppen in die von Pesci dargestellte Hg-Dibenzoesäure möglichst ungiftige und dabei doch stark spirillozide Präparate herzustellen. Wie die Versuche von Franz Blumenthal an Kaninchensyphilis ergaben, entgiften die Oxygruppen sehr wenig, während die Amido- und Astrogruppe die Toxizität stark herabsetzen. Hinsichtlich ihrer spirilloziden Eigenschaft erwiesen sich diese so entgifteten Präparate aber als nicht sehr wirksam, und ihre therapeutische Verwendung konnte daher nicht in Frage kommen.

Schließlich sind hier noch die Versuche von Kolle, Rothermund, Scheitlin und ihren Mitarbeitern anzuführen, die systematisch Hg-Substitutionen vorgenommen haben. Auf Grund sehr umfangreicher und exakter Untersuchungen empfehlen diese Autoren ein Präparat, das durch Einführung der Sulfaminogruppe sich ihnen bei der Hühnerspirillose als äußerst wirksam erwies (Dimethylphenylpyrozolenmetaminquecksilber). Es wird als Argulan jetzt in den Handel gebracht.

Das Verhältnis der Dosis curativa zu Dosis letalis bei der Hühnerspirillose ist 1 : 100. Danach zu urteilen, das beste der von den genannten Autoren untersuchten Präparate; bei Asurol war das Verhältnis 1 : 6, bei Hg. salicyl. 1 : 25, bei Merzinol 1 : 30, bei Kalomel 1 : 42.

Das Argulan ist bereits mehrfach ärztlicherseits günstig beurteilt worden. Am erwähnenswertesten ist wohl das, was Rille-Leipzig sagt: „In bezug auf die Krankheitserscheinungen erwies sich das Präparat anderen Hg-Präparaten mindestens gleich, wenn nicht überlegen. Es ist als eines der brauchbarsten Antisyphilitica zu bezeichnen."

Unsere Erfahrungen werden weiter unten mitgeteilt werden.



Bei den bisher angeführten neueren Hg-Präparaten diente in der Hauptsache die Synthese des Salvarsans als Vorbild. Von Präparaten, die von einem anderen Gesichtspunkte aus geschaffen sind oder denselben Zweck verfolgen, möglichst ungiftig zu sein oder starke therapeutische Wirkung zu besitzen, ist ferner das von Richter hergestellte Kontraluesin zu nennen. Richter ging von der bekannten Tatsache aus, daß die Kolloide im menschlichen Körper nur wenig toxikologisch wirken, während die nicht unbedeutende therapeutische Wirkung durch die große Oberflächenspannung verursacht wird. Versuche mit kolloidem Hg sind schon vor über 30 Jahren von Fürbringer gemacht worden, allerdings nur mit subkutanen Injektionen. Fürbringer gab diese Versuche bald auf wegen schlechter lokaler Verträglichkeit und langsamer Wirkung. Richter gelang es nun das kolloide Hg so zu verarbeiten, daß es in größerer Menge intermuskulär und subkutan gut anwendbar ist. Dabei können dem Körper relativ hohe Hg-Mengen in Form des Kontraluesins zugeführt werden, ohne Intoxikationen zu veranlassen. Man mußte daher an das Kontraluesin — obwohl die Kolloide, abgesehen von der großen Oberflächenspannung, im allgemeinen nicht so energisch wirken wie die nicht kolloiden Metalle — immerhin gewisse Erwartungen knüpfen. Wir haben deshalb auch mit dem Kontraluesin teils klinische, teils experimentelle Versuche angestellt.

Diese Untersuchungen, die weiter unten noch im einzelnen mitgeteilt werden, ergaben das merkwürdige Resultat, daß das Kontraluesin nur mäßige therapeutische Wirkung hat, obwohl es relativ schnell resorbiert wird. Dieses beim Kontraluesin gefundene Verhalten steht zu der fast allgemein geltenden Anschauung über die Wirkung von Hg-Präparaten im Gegensatz. Bekanntlich nehmen die meisten Syphilistherapeuten und Pharmakologen an, daß die Wirkung eines Hg-Präparates direkt proportional ist der resorbierten Hg-Menge. Man stellt sich den intermediären Kreislauf des Hg dabei so vor, daß die verschiedenen Hg-Präparate immer so im Organismus verarbeitet werden, daß schließlich stets dieselbe Verbindung — wohl Hg-Albuminat oder das Doppelsalz des Chloralbuminats — entsteht. In dieser Form soll das Hg toxisch sowohl wie therapeutisch seine Wirkung entfalten.

Dementsprechend pflegt man den Wert und die Wirksamkeit einer Hg-Kur im wesentlichen nach der einverleibten Hg-Menge zu bemessen. Man hält also z. B. eine Sublimatkur von 1 Monat, bei der täglich 10 *mg* Sublimat = 8·5 *mg* Hg eingespritzt wird, hauptsächlich deswegen für weniger wirksam als eine Kur mit 10 Einspritzungen von 100 *mg* Hg. salic. = 65 *mg* Hg, weil bei der ersteren Kur im ganzen nur etwa 250 *mg*, bei der zweiten hingegen 650 *mg* Hg. verabfolgt werden.

Auch Bürgi hat auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen den Schluß gezogen, daß zwischen der Behandlung mit leicht löslichen und schwerlöslichen Hg-Präparaten der Unterschied nur darin besteht, daß von ersteren wenig und täglich, von den letzteren viel aber nur zweimal in der Woche injiziert wird, prinzipiell die Wirkung beider Präparate aber die gleiche ist.

Immerhin fehlt es in der Geschichte des Hg nicht an Beobachtungen, welche in anderem Sinne zu sprechen scheinen.

Schon 1887 teilt P. Hepp mit, daß zwei englische Chemiker, die mit Quecksilberdimethyl arbeiteten und infolge einer Intoxikation mit diesem Präparate zu grunde gingen, sehr eigenartige Krankheitssymptome zeigten, wie sie bei Quecksilbervergiftungen sonst nicht beobachtet werden; diese besondere Art der Intoxikation durch diese Präparate mußte mithin auf Rechnung der chemischen Konstitution des Quecksilberdimethyls gesetzt werden. Nach langer Latenzzeit von $^1/_4$ Jahr stellte sich plötzlich eine Affektion des Zentralnervensystems ein: maniakalische Anfälle mit Sehstörungen und allgemeiner Parese, zunehmender Blödsinn und nach ca. 1 Woche Exitus.

Später wiesen E. Fischer und J. Mering auf die Ungiftigkeit der Quecksilberdipropionsäure hin, einer Substanz, in der das Quecksilber in der Phenylgruppe aromatischer Präparate gebunden ist. Über therapeutische Erfahrungen mit diesen Präparaten habe ich jedoch nichts ermitteln können.

1909 empfahl Schrauth das Natriumsalz einer aromatischen Quecksilberkarbonsäure therapeutisch als besonders wirkungsvoll.

In den letzten Jahren betonte Ferdinand Blumenthal, daß von den aromatischen Quecksilberverbindungen besonders viel zu erwarten sei analog den bei der Arsenbehandlung mit dem Atoxyl gemachten Beobachtungen.

Weiterhin stellte Müller, Schöller und Schrauth fest, daß Quecksilberverbindungen, die mit zwei Valenzen durch Kohlenstoffreste besetzt sind, wenig giftig sind, während die Quecksilberverbindungen, die mit nur einer Valenz organisch gebunden sind, sehr giftig sind.

Kolle und seine Mitarbeiter haben bei ihren Versuchen, die verschiedenen Quecksilberpräparate systematisch bei der Hühnerspirillose hinsichtlich der Dosis curativa und Dosis letalis auszuwerten, gefunden, daß besonders bei den organischen Quecksilberpräparaten Unterschiede in der Wirkung bei Hühnerspirillose bestehen, die auf die verschiedene chemische Konstitution zurückgeführt werden müssen.

Franz Blumenthal machte mit einigen neueren Quecksilberpräparaten, besonders solchen, die das Quecksilber nicht als Jon, sondern im Benzolkern in fester Bindung enthielten, therapeutische Versuche. Blumenthal experimentierte zuerst auch mit Hühnerspirillose, verließ jedoch bald diese Prüfungsart, da die Hühnerspirillose eine Erkrankung ist, bei der in einem erheblichen Prozentsatze Spontanheilungen vorkommen, welche die gewonnenen Resultate nicht einwandfrei erscheinen lassen. Die Ergebnisse dieses Autors bei Kaninchensyphilis zeigten dann, daß das Quecksilber auch in völlig maskiertem Zustande von Wirkung ist, und daß bei den verschiedenen Quecksilberpräparaten Unterschiede bestehen, die nicht im Zusammenhange mit der Quecksilbermenge stehen.

Franz Blumenthal untersuchte zunächst Natronsalze der Diaminodiphenylmerkuridikarbonsäure, der Dinitrodiphenylmerkuridikarbonsäure und der Dioxydiphenylmerkuridikarbonsäure. Die Versuche wurden z. T. an Hühnern vorgenommen, die mit Spirillen infiziert waren, z. T. an Kaninchen mit Hodensyphilis. Allen drei Verbindungen der Merkuridikarbonsäure kommt nach den Versuchen eine ausgesprochene spirillozide Wirkung zu. Sie ist am schwächsten bei dem Diaminopräparat. Am günstigsten für eine therapeutische Anwendung liegen die



Verhältnisse bei dem Dinitroprodukt. Dieses Präparat wurde deshalb auch für Heilversuche am Menschen verwendet. Die Dinitroverbindung machte beim Menschen jedoch in der therapeutischen Dosis schwere Intoxikationen, wurde lokal schlecht vertragen und wirkte auf den syphilitischen Prozeß beim Menschen durchaus nicht in der Weise, wie man es nach den Tierversuchen hätte erwarten sollen.

Weiter untersuchte Franz Blumenthal dann aromatische Verbindungen, die das Quecksilber in halb maskierter Form enthalten.

Das von Schrauth und Schöller löslich gemachte Hg.-Salic. (Asurol) zeigte für Kaninchen große Giftigkeit. Es wirkt deutlich spirillozid, jedoch ist eine Dauerheilung bei Kaninchen nicht mit Asurol zu erzielen. Versuche mit azetaminomerkuribenzoesaurem Natron zeigten, daß durch eine einmalige Quecksilberdosis, die geringer ist als bei der Asurolverbindung, eine Dauerheilung herbeigeführt werden kann. Therapeutische Versuche (intravenös) beim Menschen wurden von Guttmann gemacht. Sie zeigten, daß bei intravenöser Anwendung dieses Präparat sehr wirksam ist, jedoch gefährlich. Zuletzt wurde dann, als die aromatischen Quecksilberverbindungen keine praktisch verwertbaren Resultate gaben, Versuche mit einem neuen Quecksilbersalz gemacht, das von Salkowski dargestellt wurde: Ein paranukleinsaures Quecksilberpräparat. Beim Kaninchen gelang es mit einer einzigen Injektion dieses Mittels den Hodenschanker definitiv zu heilen. Allerdings lag die dazu notwendige Dosis direkt an der tödlichen. Versuche am Menschen wurden nicht angestellt.

Zum Schluß seiner Ausführungen hebt Blumenthal hervor, daß man gerade nach seinen Erfahrungen nicht berechtigt ist, Befunde, die man an einer Tierspezies und einer Spirochaetenart erhoben hat, ohne weiteres auf die menschliche Syphilistherapie zu übertragen.

Gerade aus diesem Grunde haben wir die Wirkung der einzelnen Quecksilberpräparate zunächst nur bei der menschlichen Syphilis untersucht.

Den Ausgangspunkt bildete dabei, wie schon erwähnt, das Kontraluesin, auf das ich deshalb zunächst etwas näher eingehe.



Dieses Präparat enthält nach Angabe des Herstellers in 1 Ampulle von 1·5 *ccm* Inhalt ca. 0·15 *g* metallisches molekular zerstäubtes Quecksilber, das in einer wässerigen Lösung suspendiert ist, die weiterhin 0·4% Sublimat, 0·05% Arsen und Phosphor, ferner Spuren von Chinin, Sozojodol und Salizylsäure enthält. Die drei letztgenannten Medikamente sollen dem Präparate eine allgemeine antibakterielle Wirkung verschaffen, während das Phosphor und Arsen als neurotrope Substanzen den Zweck haben, das Quecksilber auch dem Nervensystem zuzuführen.

Wir haben das Kontraluesin in bezug auf das Quecksilber im hiesigen pharmazeutischen Universitätsinstitute einer quantitativen Analyse unterziehen lassen. Diese ergab in einer Ampulle von 1·5 *cm* Inhalt 0·16 *g* metallisches Quecksilber.

Das Kontraluesin wird so angewandt, daß in Abständen von 4 bis 5 Tagen 5 mal hintereinander je eine Ampulle injiziert wird.

Bisher ist das Kontraluesin nur klinisch erprobt worden. Richter, Klausner, Schourp und Starke haben günstige Resultate erzielt.

Primäraffekte zeigten nach der 2.—3. Injektion deutliche Neigung zur Rückbildung und waren nach der 4. oder kurz nach der 5. Injektion vollständig verheilt. Nässende Papeln verschwanden meist restlos kurz nach der 5. Injektion und auch tertiäre Lues reagierte prompt auf Kontraluesin. Es eignet sich nach diesen Autoren in vorzüglicher Weise zur Abortivbehandlung der Lues, bringt in allen Stadien die positive Wassermannsche Reaktion prompt zum Schwinden und ist im Primärstadium im stande die Reaktion negativ dauernd zu erhalten. Es ist völlig unschädlich für die Nieren, macht nur geringe Nebenerscheinungen und ist für den Patienten fast ohne Beschwerden.

Diesen Mitteilungen gegenüber stehen die von Fürth, Kehrmann und Bacharach, die zu dem Ergebnis gelangen, daß das Kontraluesin weniger leistet als die bisherigen Präparate, ja fast wirkungslos ist.

Von uns selbst wurden folgende klinischen Resultate mit dem Kontraluesin erzielt:

1. **Primäre Lues** (7 Fälle).

Ein dreimarkstückgroßer Primäraffekt an der kleinen Schamlippe, bei dem die Infektion erst ca. 8 Wochen zurücklag, epithelisierte sich nach der dritten Injektion und war eine Woche nach der 5. Einspritzung vollständig abgeheilt, also 7 Wochen nach der Infektion und 4 Wochen nach Beginn der Behandlung.

In einem anderen Falle von Lues I, in dem es sich um multiple Primäraffekte handelte, überhäuteten sich nach der zweiten Injektion



bereits die Mehrzahl und nach der 3. Injektion sämtliche Geschwüre. Vollständige Vernarbung erfolgte ebenfalls eine Woche nach der letzten Injektion, also ca. einen Monat nach Beginn der Behandlung.

Fünf weitere Primäraffekte, bei denen die Infektion schon länger als 6 Wochen zurücklag, zeigten 2 mal bereits nach der 2. Injektion und 3 mal erst nach der 3. Injektion Epithelbildung. Die vollständige Abheilung erfolgte einige Tage nach der 5. Injektion.

2. **Sekundäre Lues** (12 Fälle).

Nässende Papeln, von denen 7 Fälle mit Kontraluesin behandelt wurden, überhäuteten sich je nach ihrer Größe und Ausdehnung nach der 2.—3. Einspritzung und waren kurz nach der 5. Injektion fast restlos verschwunden.

Zwei Patienten mit frischen Roseolen wurden durch 2—3 Injektionen in ca. 12—14 Tagen ganz exanthemfrei.

Plaques muqueuses wurden in 3 Fällen durch drei Injektionen beseitigt.

3. **Tertiäre Lues** (4 Fälle).

Von tertiären Luesfällen haben wir 4 mit Kontraluesin behandelt. Ein Hautgumma von Pflaumengröße ohne Fluktuation zeigte nach 2 Injektionen deutliche Rückbildung und war kurz nach der 5. Injektion annähernd vollständig verschwunden.

Bei einem apfelgroßen Gumma, das vom Periost ausging und bereits deutliche Fluktuation zeigte, konnte der Durchbruch zwar nicht hintangehalten werden, doch war das Ulcus 14 Tage nach der 5. Injektion verheilt.

Bei einer anderen Patientin mit Alveolarnekrose vernarbte das Ulcus eine Woche nach der 5. Injektion.

In einem weiteren Falle von Lues III mit seitlicher Perforation der Nase war überhaupt kein deutlicher Erfolg zu konstatieren, aber auch die später vorgenommene Salvarsankur wirkte hier nur auffallend langsam.

4. **Lues cong.** (2 Fälle).

Zwei Kindern im ersten Lebensjahre mit angeborener Lues wurde 5 mal in Abständen von 6 Tagen je 0·2 *ccm* Kontraluesin injiziert. Die vorhandenen borkigen und nässenden Papeln waren bereits kurz nach der 5. Injektion restlos verschwunden. Beide Male erfolgte während der Kur eine Gewichtszunahme von 1—$1^1/_2$ *kg*.

Neben diesen rein klinischen Beobachtungen suchten wir durch klinische und experimentelle Untersuchungen folgende Fragen zu lösen: 1. wie schnell wird das Kontraluesin resorbiert und wie schnell verschwinden die Spirochaeten bei Kontraluesinbehandlung in syphilitischen Effloreszenzen; 2. wie verhält sich das Kontraluesin zur Herxheimerschen Reaktion,



wie zum Wassermann und welche Nebenerscheinungen werden bei Kontraluesinbehandlung beobachtet.

Auf die Beeinflussung der Spirochaeten durch das neue Quecksilberpräparat und die Resorptionsgeschwindigkeit desselben komme ich später zurück.

Was die Herxheimersche Reaktion anlangt, die ja fast allgemein auf eine besonders schnelle und intensive Spirochaetenauflösung bezogen wird und nach den Angaben von Welander dementsprechend in der Regel nur nach Hg. salic. und Kalomel beobachtet wird, so konnte in den 5 Fällen, die wir in dieser Hinsicht untersuchten, nach 1·5 *ccm* Kontraluesin keine deutliche Reaktion festgestellt werden.

Die Beeinflussung der W.-R. ist beim Kontraluesin nicht besonders intensiv. Es zeigte sich nämlich, daß dieselbe innerhalb 4 Wochen nicht stark beeinflußt wird. Unter den 20 Fällen, die wir in dieser Beziehung beobachteten, wurde der Wassermann, der vorher stark positiv war, nur 2 mal negativ und zwar beide Male bei einem Primäraffekte. 4 mal wurde die Reaktion nur schwächer positiv (vorher + + +, später +). Sonst blieb die Wassermannreaktion unverändert.

Bei den Patienten mit floriden Erscheinungen haben wir den Einfluß der Kontraluesinbehandlung auf die W.-R. nicht länger als 4 Wochen verfolgen können, da wir den Patienten die Salvarsankur nicht vorenthalten wollten.

Drei Patientinnen mit fehlenden äußeren Erscheinungen wurden länger als 4 Wochen beobachtet. In 2 Fällen, in denen die Infektion bereits 5 und 6 Jahre zurücklag, wurde die W.-R. das einemal zwar vorübergehend schwächer positiv, beide Male war die Reaktion aber nach $^1/_2$ Jahre wieder so stark positiv wie vor der Behandlung. In dem 3. Falle, wo die Infektion erst vor $2^1/_2$ Jahren erfolgte, wurde die W.-R. 6 Wochen nach Beginn der Behandlung negativ und blieb es auch bei einer Kontrolluntersuchung 4 Monate später; bei einer zweiten Kontrolluntersuchung weitere 4 Monate später war sie jedoch wieder positiv.

Nebenerscheinungen des Kontraluesins sahen wir nur verhältnismäßig selten. In 8% der Fälle wurde trotz guter Mundpflege eine meist schnell vorübergehende Stomatitis



beobachtet. In zwei Fällen wurde keine Mundpflege ausgeübt, einmal trat dabei keine, das andere Mal bei ziemlich schlechtem kariösen Gebiß eine mittelschwere Stomatitis ein. Der Urin blieb stets frei von Eiweiß und auch Darmkoliken, blutige Stühle, Appetitlosigkeit mit Brechreiz oder toxische Exantheme wurden trotz der hohen Dosen von 0·15 *g* Quecksilber und kurzen Intervallen von 3—4 Tagen zwischen den einzelnen Einspritzungen nicht beobachtet.

Dieselbe Beobachtung bezüglich der toxischen Eigenschaft haben alle bisherigen Untersucher gemacht. Bei den über 4000 Injektionen, über die in der Literatur berichtet ist, wurde eine erheblichere Intoxikation nicht beobachtet.

Auch örtlich wird das Kontraluesin gut vertragen. Unter 120 Injektionen, die wir ausführten, bildeten sich 8 mäßige Infiltrate von 3—7tägiger Dauer und zwei größere Infiltrate von 2—3wöchiger Dauer. Zur Abszedierung kam es nie. Die Injektionen waren in ca. 80% der Fälle ohne nennenswerte Beschwerden.

Mit der Tatsache, daß das Kontraluesin lokal gut vertragen wird, stimmen unsere histologischen Befunde gut überein. Das Kontraluesin zeigte gleich nach der Injektion von 0·5 *ccm* im Kaninchenschenkel eine gute Verteilung im Gewebe, ohne daß eine erhebliche mechanische Zerreißung der Muskelfasern stattgehabt hätte. Das Depot wurde nun in den verschiedenen Resorptionsstadien untersucht. Um das Quecksilber im Gewebe gut darzustellen, benutzte ich die histochemische Methode nach Lombardo:

1. Fixierung eines ca. 1 *cm* dicken Stückes in Formol 10% 12 bis 24 Stunden.

2. Nachdem das Stück in Aq. dest. gewaschen ist, wird es 24 Stunden in eine stark saure Zinkchloridlösung gebracht. Dann waschen mit Aq. dest. und

3. Einbettung in Paraffin unter Vermeidung hoher Temperaturen. Die Zinnchloridlösung wird so hergestellt, daß 25 *g* Zinnchlorid (Merk) in der Hitze in 25 *g* Acid chlorhydrat. puriss. gelöst wird. Dann wird langsam 75 *g* Aq. dest. zugesetzt und filtriert. Die Lösung hält sich nur kurze Zeit.

Die Präparate zeigen das Hg als tiefschwarze Pünktchen von Kokkengröße um die einzelnen Muskelfibrillen angeordnet. In den Präparaten, die 14 Tage nach der Injektion gewonnen



wurden, sind die Quecksilberkügelchen nur noch ganz spärlich vorhanden. Man bemerkt außerdem multiple Hohlräume, die von einer dünnen Wand ausgekleidet sind, deren Bestandteile offenbar zertrümmertes Gewebe mit Fibrinausscheidung sind. Eine Abkapselung der Herde, wie sie Dohi bei Merzinolinjektionen beschrieben hat, findet nicht statt. An der Peripherie des Injektionsherdes besteht eine auffallend geringe Wucherung von Perimysirum und mäßige Zellinfiltration. Man wundert sich, wie reaktionslos das Quecksilber des Kontraluesins im Gewebe liegt. Besonders fällt dieses in Präparaten auf, in denen das Quecksilber bereits mehrere Wochen an Ort und Stelle gelegen hat. Jedenfalls stimmen die histologischen Untersuchungen mit den klinischen Erfahrungen, daß das Kontraluesin örtlich relativ gut vertragen wird, vollständig überein.

Faßt man die beiden mitgeteilten Resultate unserer Untersuchungen kurz zusammen, so muß man sagen, das Kontraluesin wirkt zwar auf alle Formen der Lues ein, aber nur in mäßigem Grade. Die Einwirkung auf die W.-R. innerhalb 4 Wochen ist nur sehr gering. Herxheimersche Reaktion wurde nicht beobachtet. Die Nebenerscheinungen sind trotz der hohen Quecksilberdosen auffallend gering. Lokal wird das Kontraluesin gut vertragen.

Diese geringe toxische und auch relativ geringe therapeutische Wirkung des neuen Präparates legte von vornherein den Gedanken nahe, daß das Quecksilber hier in anderer Weise als bei anderen Quecksilberpräparaten vom Körper verarbeitet wird und in anderer Form in der Blutbahn zirkuliert; diese Vermutung war es auch wesentlich, die uns zu unseren Untersuchungen veranlaßt hat.

Wir haben bei unseren Versuchen, die außer mit Kontraluesin vornehmlich mit Hg. salic., Kalomel und Merzinol angestellt wurden, zunächst untersucht, nach welcher Zeit die Spirochaeten bei der üblichen Injektionsweise dieser Präparate aus den luetischen Effloreszenzen menschlicher Syphilis verschwinden. Weiter haben wir dann festgestellt, wie rasch die einzelnen Präparate dabei resorbiert werden, und daraufhin

haben wir dann ermittelt, wieviel Quecksilber resorbiert werden muß, bis die Spirochaeten bei den einzelnen Präparaten abgetötet sind.

Käme es bei der Wirkung der verschiedenen Quecksilberpräparate nur darauf an, wieviel von dem injizierten Quecksilber in der Zeiteinheit resorbiert wird, und wäre der chemische Bau der Präparate im übrigen für ihre therapeutische Wirkung gleichgültig, so müßte die Abtötung der Spirochaeten bei den verschiedenen Quecksilberpräparaten nach Resorption etwa gleicher Quecksilbermengen stattfinden.

Ganz besonders mußte das der Fall sein bei Präparaten, deren Resorptionskurven im wesentlichen gleich sind.

Bei der Feststellung der therapeutischen Wirkung eines Quecksilberpräparates pflegt man gewöhnlich die Schnelligkeit der Abheilung der syphilitischen Effloreszenzen zum Maßstab zu nehmen. Dabei bleibt es oft im Unklaren, welches Abheilungsstadium gemeint ist, z. B., ob das syphilitische Produkt nur epithelisiert, im wesentlichen zurückgebildet oder restlos verschwunden ist. Auch spielt die subjektive Auffassung bei diesen Angaben eine nicht unwesentliche Rolle.

Einen objektiveren Maßstab für die Wirkung der verschiedenen Quecksilberpräparate bildet jedenfalls die Feststellung, mit welcher Schnelligkeit die Spirochaeta pallida in syphilitischen Effloreszenzen bei Behandlung mit den verschiedenen Quecksilberpräparaten verschwindet. Wenn auch, wie aus den weiter unten angeführten Versuchen hervorgeht, die Spirochaeten bei Quecksilberbehandlung gewöhnlich nur etwa in dem Tempo verschwinden, wie die klinischen Erscheinungen abheilen, so ist der Zeitpunkt, wann die Spirochaeten nicht mehr nachweisbar sind, doch präziser und objektiver anzugeben als das betreffende Abheilungsstadium.

Wir haben deshalb bei der Prüfung der therapeutischen Wirkung die verschiedenen Quecksilberpräparate in den üblichen Dosen und Intervallen Patienten mit floriden Erscheinungen zugeführt und dabei die Patienten solange auf Spirochaeten kontrolliert, bis letztere verschwunden waren. Stets wurden nach einem einmaligen negativen Befunde noch weitere Untersuchungen vorgenommen, da sich mehrmals zeigte,



daß nach einem negativen Befunde tags darauf wieder ein positiver Befund vorhanden war. Solche Fälle bildeten jedoch die Ausnahme. Meist waren in einer bestimmten Effloreszenz die Spirochaeten dauernd verschwunden, sobald in ihr einmal keine Spirochaeten mehr nachzuweisen waren. Andererseits war bei Patienten mit gleichzeitig verschiedenartigen Effloreszenzen z. B. Körperpapeln und Schleimhautplaques meist festzustellen, daß in den verschiedenartigen syphilitischen Produkten bei ein und demselben Individuum die Spirochaeten auch zu verschiedenen Zeiten verschwanden. In Plaques wurde die Pallida z. B. fast stets früher vermißt als in Primäraffekten oder Papeln.

Die Untersuchungen erfolgten stets im Dunkelfelde. Die Präparate wurden wie gewöhnlich in der Weise hergestellt, daß mit dem scharfen Löffel am Rande der Effloreszenzen leicht geschabt und das entstehende Reizserum dann untersucht wurde. Mit jedem Quecksilberpräparat wurden dabei mindestens 4—5 Kranke geprüft.

Systematische Untersuchungen dieser Art sind bei den verschiedenen Quecksilberpräparaten bisher noch nicht vorgenommen worden.

Im allgemeinen ergibt sich aus den Versuchen zunächst, daß die Abtötung der Spirochaeten bei keiner Form der Quecksilberkur ähnlich wie beim Salvarsan mit einem Schlage eintritt. Beim Salvarsan, intravenös angewandt, sind die Spirochaeten nach Injektion von 0·3 *g* Salvarsan bekanntlich meist schon 5 Stunden später verschwunden. Davon ist bei den üblichen Quecksilberkuren selbst bei recht intensiver Anwendung der Präparate keine Rede. Ob das bei intravenösen Quecksilberinjektionen anders ist, muß vorläufig dahingestellt bleiben, ist aber nicht wahrscheinlich. Intravenöse Quecksilberinjektionen sind zwar schon mehrfach vorgenommen worden, so jüngst von Fischel und Hecht hochkonzentrierte Sublimatinjektionen, doch sind Untersuchungen über die Schnelligkeit, mit der die Spirochaeten dabei verschwinden, nicht gemacht worden. Wegen der z. Z. noch sehr großen Gefährlichkeit solcher intravenösen Quecksilberinjektionen haben wir derartige Versuche nicht vorgenommen. Bei unseren Untersuchungen wurde stets intra-

glutäal injiziert. Dabei erfolgte die Abtötung der Spirochaeten **ganz allmählich, ungefähr in dem Tempo, wie die Effloreszenzen selbst abheilten.** Diese Feststellung ist übrigens schon bald nach der Entdeckung der Spirochaeta pallida von Scholtz gemacht worden und meine Untersuchungen haben diese Beobachtung durchaus bestätigt.

Nachstehend folgen die Protokolle. Als Spir. +++ sind solche Fälle bezeichnet, wo in jedem Gesichtsfelde eine oder mehrere Spirochaeten vorhanden sind. Spir. ++ bezeichnet solche Präparate, wo in jedem 2. oder 3. Gesichtsfelde eine Spirochaete nachweisbar war und Spir. + heißt: erst nach längerem Suchen ist eine Spirochaete zu finden.

I. **Hg. salicyl.** 10%. In Abständen von 5 Tagen eine Spritze 1 *ccm* = 59·5 *mg* Quecksilber.

1. H. M. 37 Jahre. Infektion vor 5 Monaten.

22./II. Am Präputium einige nässende Papeln schrotkorngroß. Am Rumpf makulo-papulöses Exanthem.
22./II. Spir. +++. 1. Injektion.
24./II. Spir. +++.
27./II. Spir. ++. 2. Injektion. Papeln z. T. epithelisiert.
1./III. Spir. (+). Rückbildung deutlich.
2./III. Spir. (+).
3./III. Spir. —, alle Papeln gut von Epithel bedeckt.
4./III. Spir. —.

2. H. M. 18 Jahre. Infektion vor 1 Jahr. Bisher unbehandelt.

24./I. Plaques opalines am Gaumen zirzinär angeordnet. W. +++. 1. Injektion Spir. +++.
25./I. Spir. —.
26./I. Spir. +(+).
27./I. Spir. (+).
28./I. Spir. +. Refringens +.
29./I. Spir. —. Refringens +.
30./I. Spir. —. Refringens +. Plaques verschwunden.

3. E. P. 20 J. Infektion vor 1/2 Jahr.

2./III.	Plaques muqueuses im Munde Spir. +++.	Nässende Papeln am Genitale Spir. ++. 1. Injektion.
4./III.	Plaques Spir. ++.	Papeln Spir. (+).
5./III.	Plaques Spir. ++.	Papeln Spir. +.
6./III.	Plaques Spir. +.	Papeln Spir. — (epithelisiert).
7./III.	Plaques Spir. — (verschwunden).	Papeln Spir. — (sehr abgeflacht).

4. R. M. 20 Jahre. Infektion vor 5 Wochen.

1./IV. Primäraffekt am inneren Blatt des Präputiums gut erbsengroß Spir. ++. W. —. 1. Injektion.
3./IV. Spir. (+).
4./IV. Spir. (+).
5./IV. Spir. —. P. A. abgeflacht und trocken.

5. F. D. 22 Jahre. Infektion vor 2 Monaten.

10./III.	Abgeheilter Primäraffekt am Präputium, Roseola kleinfleckig, erbsengroße Papeln ad anum. 1. Injektion	Spir. +++. W. +++.
12./III.	Herxheimer +.	Spir. + (+).
15./III.		Spir. ++. 2. Injektion.

17./III. Papeln epithelisiert nach Aufkratzen. Spir. +.
18./III. Spir. +.
19./III. Spir. —. Papeln abgeflacht.

6. L. G. 30 Jahre. Infektion vor $1^1/_4$ Jahren.

20./I. breite Kondylome an den großen Labien. Spir. +++. 1. Injektion.
23./I. Spir. +++.
25./I. Spir. +++. 2. Injektion.
27./I. Spir. ++.
29./I. Spir. +(+). Kondylome z. T. epithelisiert, nur einzelne Papeln noch.
30./I. Spir. +(+). 3. Injektion.
31./I. Spir. —.
1./II. Spir. —. Rückbildung vorhanden, jedoch noch gering.

II. **Kontraluesin**. Im Abstand von 5 Tagen 1 Ampulle = 150 *mg* Quecksilber.

1. S. M. 43 Jahre.

13./V. Am Rumpf kleinpapulöses Syphilid, im Gesicht einige borkige Effloreszenzen Spir. ++. 1. Injektion.
15./V. Spir. ++.
18./V. Spir. ++. 2. Injektion.
20./V. Spir. (+).
22./V. Spir. +.
23./V. Spir. +.
24./V. Spir. —, unter den Borken trocken.
25./V. Spir. —.

2. R. L. 26 Jahre. Infektion vor zirka 2 Monaten.

10./II. Primäraffekt am Labium minus. Innenseite pfenniggroß. W. +++. Spir. ++(+). 1. Injektion.
12./II. Spir. ++.
15./II. Spir. +(+). 2. Injektion.
17./II. Spir. (+). P. A. kleiner.
18./II. Spir. —. Epithel vorhanden.

3. J. E. 22 Jahre. Infektion vor 4—5 Wochen.

20./II. Primäraffekt an der Innenseite des rechten Oberschenkels, erbsengroß. Spir. +++. W. —. I. Injektion.
22./II. Spir. ++.
25./II. Spir. (+). 2. Injektion.
26./II. Spir. —. P. A. trocken.
27./II. Spir. —.

4. W. E. 20 Jahre. Infektion unbekannt.

8./III. Primäraffekt am linken Mundwinkel rhagadiform, schon in Abheilung begriffen. 1. Injektion.
Pallida +++. Refringens ++. Wa.-R. +++.
10./III. Pallida ++. Refringens +++.
13./III. Pallida ++. 2. Injektion. Refringens ++.
15./III. Pallida (+). Refringens +(+), Primäraffekt (überall epithelisiert, nach Aufreißen einer Rhagade.)
16./III. Pallida +. Refringens ++.
17./III. Pallida —. Refringens +.
18./III. Pallida —. Refringens +, deutliche Rückbildung.

5. J. N. 20 Jahre. Infektion unbekannt.

25./II. Nässende Papeln an der Vulva, wenig erhaben, im Durchschnitt linsengroß. Spir. +++. Plaques muqueuses im Munde.
1. Injektion. Spir. +++. Wa.-R. +++.
27./II. Papeln Spir. ++. Plaques Spir. +(+).
2./III. Papeln Spir. +++. Plaques Spir. —. 2. Injektion.



4./III. Papeln Spir. +. Plaques Spir. —.
(klein, vom Rande her Epithel).
5./III. Papeln nach kräftigem Aufkratzen Spir. ++ Plaques (ebenso) Spir. +.
6./III. Papeln Spir. ++. Plaques Spir. +.
7./III. Papeln Spir. +. Plaques Spir. +. 3. Injektion.
8./III. Papeln abgeflacht Spir. (+) Plaques Spir. —.
9./III. Papeln Spir. —. Plaques Spir. —.

6. E. Cz. 18 Jahre. Infektion vor 3 Wochen.

3./IV. Multiple herpesähnliche Primäraffekte an den kleinen Schamlippen.
Spir. +++. W. —. 1. Injektion.
6./IV. Spir. ++.
7./IV. Spir. +++.
8./IV. Spir. ++(+). 2. Injektion.
9./IV. Spir. (+).
10./IV. alle Erosionen überhäutet Spir. —.
11./IV. Spir. —.

III. *a)* **Kalomel 10%.** In Abständen von 5 Tagen 1 *ccm* = 85 *mg* Quecksilber.

1. E. Ch. 29 Jahre. Infektion vor 1/2 Jahr.

24./V. Plaques auf den Tonsillen.
Spir. pall. ++. W. +++. 1. Injektion.
26./V. Spir. pall. ++.
29./V. Spir. pall. +. 2. Injektion.
30./V. Spir. pall. —. Refringens +.
31./V. Spir. pall. —. Refringens —. Plaques noch angedeutet.

2. J. M. 30 Jahre. Infektion vor 1 Monat.

1./VII. Primäraffekt schrotkorngroß an der Glans.
Spir. +++. W. —. 1. Injektion.
4./VII. Spir. ++.
5./VII. Spir. ++. 2. Injektion.
7./VII. Spir. —. P. A. epithelisiert.
8./VII. Spir. +.
9./VII. Spir. —. Deutliche Rückbildung.
10./VII. Spir. —.

3. N. M. Infektion vor 5 Wochen.

12./VI. Primäraffekt am Sulcus coronarius, klein.
Spir. +++. W. +++. 1. Injektion.
14./VI. Spir. (+).
15./VI. Spir. +. Ulkus trocken.
16./VI. Spir. (+).
17./VI. Spir. —, ganz epithelisiert.

III. *b)* **Kalomel 40%** (Jablonski). In Abständen von 5 Tagen 7/40 *ccm* = 70 *mg* Kalomel = 59 *mg* Quecksilber.

1. E. G. 37 Jahre. Infektion vor 8 Wochen.

18./I. Sklerose, Innenblatt des Präputiums in Abheilung begriffen. Papeln z. T. erodiert ad penim und Roseola kleinfleckig am ganzen Körper.
Papeln Spir. +++. W. +++. 1. Injektion.
20./I. Spir. ++.
23./I. Spir. +. 2. Injektion.
24./I. Spir. +. Papeln flacher.
25./I. Spir. —. Ulkus überhäutet.

2. J. H. 19 Jahre. Infektion vor 6 Monaten.

14./XII. Plaques im Munde. Krustöses Syphilid am
Spir. ++. Oberschenkel Spir. +++. W. +++. 1. Inj.

15./XII. Plaques Spir. +. Oberschenkel Spir. +++.
18./XII. Plaques Spir. +. Oberschenkel Spir. ++.
19./XII. Plaques Spir. (+). Oberschenkel Spir. ++. 2. Injektion.
20./XII. Plaques, weißliche Verfärbung noch vorhanden. Spir. —. Oberschenkel unter der Kruste trocken Spir. (+).
21./XII. Plaques Spir. —. Oberschenkel Spir. —.
22./XII. Oberschenkel Spir. —.

3. B. A. 23 Jahre. Infektion vor 8 Monaten.

25./II. Roseola, nässende Papeln im Sulc. coronarius.
Spir. ++. W. +++. 1. Injektion.
28./II. Spir. +(+). Papeln in Rückbildung.
2./III. Spir. ++(+). 2. Injektion.
4./III. Spir. +.
5./III. Spir. —. Papeln epidimisiert.

4. E. B. 40 Jahre. Infektion vor 6 Wochen.

15./II. Primäraffekt im Sulc. coronarius, bohnengroß.
Spir. +++. W. +++. 1. Injektion.
20./II. Spir. ++. 2. Injektion.
23./II. Spir. ++ (Rückbildung deutlich).
25./II. Spir. +(+). 3. Injektion.
26./III. Spir. +.
27./III. Spir. —. P. A. ganz epithelisiert.
29./III. Spir. —.

5. P. E. 22 Jahre. Infektion vor 4—5 Wochen.

5./V. Primäraffekt dicht neben dem Frenulum, erbsengroß.
Spir. ++. 1. Injektion.
7./V. Spir. (+). Dünnes Epithel vorhanden.
8./V. Spir. +(+).
9./V. Spir. +.
10./V. Spir. —, gut epithelisiert.
11./V. Spir. —.

IV. **Merzinol.** In Abständen von 5 Tagen $^7/_{40}$ *ccm* Quecksilber = 70 *mg* Quecksilber.

1. S. G. 30 Jahre. Infektion vor 5 Monaten.

8./IX. Nässende Papeln ad anum, reichlich pfenniggroß.
Spir. +++. 1. Injektion.
13./IX. Spir. +++. 2. Injektion.
16./IX. Spir. ++. Rückbildung beginnt.
18./IX. Spir. ++. 3. Injektion. Einzelne Papeln epidemisiert. Spir. —.
20./IX. Spir. (+).
21./IX. Spir. —, alle Papeln gut epithelisiert.

2. F. F. 25 Jahre.

25./IX. Mehrere flache Papeln im Sulc. coronarius erodiert.
Spir. +++. W. +++. 1. Injektion.
30./IX. Spir. ++(+). 2. Injektion.
2./X. Spir. +.
4./X. Spir. +.
5./X. Spir. —, keine Rückbildung sichtbar, doch überall Epithel.
7./X. Spir. —.

3. A. P. 22 Jahre. Infektion vor 3 Wochen.

17./V. Primäraffekt, dicht neben dem Frenulum, erbsengroßes Ulkus.
Spir. ++. Wa.-R. —. 1. Injektion.
19./V. Spir. ++.
22./V. Spir. ++. 2. Injektion.
25./V. Spir. +.
27./V. Spir. (+), ganz dünnes Epithel auf P. A. 3. Injektion.

28./V. Spir. +. Rückbildung sichtbar.
29./V. Spir. —.
30./V. Spir. —.

4. J. M. 21 Jahre. Infektion vor 8 Wochen.

10./II. Erodierter Primäraffekt an der Radix penis.
Spir. +++. **1. Injektion.**
13./II. Spir. ++.
15./II. Spir. ++(+). **2. Injektion.**
17./II. Spir. ++.
19./II. Spir. (+). Rückbildung beginnt.
20./II. Spir. (+). **3. Injektion.**
21./II. Spir. —. P. A. ganz epithelisiert.

5. K. E. Infektion vor 3 Monaten.

13./IV. Plaques auf Mundschleimhaut und Tonsillen.
Spir. +++. **1. Injektion.**
15./IV. Spir. ++.
18./IV. Spir. ++, weißliche Verfärbung hat abgenommen. **2. Injektion.**
20./IV. Spir. +.
21./IV. Spir. —.
22./IV. Spir. —, überall nur noch gerötete Stellen.

V. **Anogon.** In Abständen von 3—5 Tagen 1 *ccm.* = 48 *mg.* Quecksilber + 30 *mg* Jod.

1. A. K. 23 Jahre. Infektion vor 6 Wochen.

14./II. Primäraffekt an der Glans: erbsengroße Erosionen.
Spir. +++. **1. Injektion.**
18./II. Spir. ++. Erosion kleiner.
19./II. Spir. (+). **2. Injektion.**
21./II. Spir. —. Erosion ganz epithelisiert.
25./II. Spir. —.

2. A. Str. 19 Jahre. Infektion vor $5^1/_2$ Wochen.

20./I. Primäraffekt an der Außenseite des kleinen Labiums, pfenniggroß.
Spir. +++. 1. Injektion.
23./I. Spir. ++.
25./I. Spir. ++. 2. Injektion.
27./I. Spir. (+), weniger Infiltration.
28./I. Spir. —. Ulkus überhäutet.
30./I. Spir. —.

VI. **Schmierkur.** Täglich 5 *g* Quecksilberresorbin $33^1/_3\%$.

1. A. K. 30 Jahre. Infektion unbekannt.

28./III. Nässende Papeln ad vulvum reichlich, wenig erhaben.
Spir. ++.
29./III. Spir. ++.
31./III. Spir. (+), deutliche Rückbildung, einige Papeln epithelisiert.
1./IV. Spir. +.
2./IV. Spir. (+), alle Papeln epithelisiert.
3./IV. Spir. —.
4./IV. Spir. —.

2. Fr. B. 28 Jahre, Infektion unbekannt.

2./X. Nässende Papeln ad vulvam ziemlich stark erhaben, pfenniggroß.
Spir. +++.
5./X. Spir. ++. Rückbildung beginnt.
7./X. Spir. (+).
8./X. Spir. (+).
10./X. Spir. —, alle Papeln geschlossen.

3. Sch. A. Infektion vor 5 Monaten.

3./XI. Plaques im Munde. Spir. +++. Papeln nässend, am Mundwinkel Spir. +++.



6./XI. Plaques = Spir. + Papeln = Spir. ++.
8./XI. Plaques = Spir. — Papeln = Spir. +.
9./XI. Plaques = Spir. — Papeln = Spir. —.

4. A. M. 27 Jahre. Infektion unbekannt.

4./X. Primäraffekt am Penisschaft, erbsengroßes Ulkus.
Spir. +++.
7./X. Spir. +(+).
9./X. Spir. (+). Ulkus flacher.
10./X. Spir. —. Ulkus epithelisiert.
12./X. Spir. —.

VII. **Mergal**. 3 mal täglich 2 Kapseln à 11 *mg* = 66 *mg* Quecksilber pro Tag.

1. E. B. 32 Jahre. Infektion vor 4 Monaten.

2./I. Mäßig reichliche Papeln an den großen Schamlippen,
nässend, erbsengroß, Spir. +++.
Nach einer Woche Spir. +++, keine Neigung zur Rückbildung.
14./I. = Spir. +(+), Papeln z. T. epithelisiert.
18./I. = Spir. ++.
20./I. = Spir. (+).
21./I. = Spir. —.
22./I. = Spir. —.
23./I. = Spir. —.
24./I. = Spir. —.

2. G. K. 27 Jahre. Infektion vor 1/2 Jahr.

10./III. Breite und spitze Kondylome ad vulvam.
Spir. +++.
17./III. Spir. +++.
24./III. Spir. ++(+), einige Papeln sind bereits epithelisiert.
29./III. Spir. +.
2./IV. Spir. —.
3./IV. Spir. +.
5./IV. Spir. +.
9./IV. Spir. —.
11./IV. Spir. —.

VIII. **Merlusan**. 5 Tabletten täglich à 15·8 *mg* Quecksilber = 79 *mg* Quecksilber.

1. J. Pr. 25 Jahre. Infektion unbekannt.

15./I. Primäraffekt an der Außenseite der kleinen Labien, pfenniggroß.
Spir. ++.
23./I. Spir. +++.
27./I. Spir. +(+).
2./II. Spir. +.
7./II. Spir. +(+). Rückbildung sichtbar.
10./II. Spir. (+). P. A. epithelisiert.
12./II. Spir. —.
14./II. Spir. —.
16./II. Spir. —.
17./II. Spir. —.

2. C. W. 18 Jahre. Infektion vor 4 Monaten.

3./II. Nässende Papeln zwischen den Zehen.
Spir. +++. Roseola.
10./II. Spir. +++. Während der Behandlung bilden sich Plaques im Munde. Spir. +++.
18./II. Papeln Spir. ++. Plaques Spir. +.
25./II. Papeln Spir. —. Plaques Spir. +(+).
28./II. Papeln Spir. +. Plaques Spir. +.
2./III. Papeln Spir. —. Plaques Spir. —.

IX. Merjodin. Täglich 6 Tabletten à 2·1 *mg* Jod + 3·3 *mg* Quecksilber = 12·6 *mg* Jod + 19·8 *mg* Quecksilber.

1. E. K. 23 Jahre. Infektion vor $^{3}/_{4}$ Jahren.

Status: 3 erbsengroße nässende Papeln an der Vulva, bisher unbehandelt. Spir. +++.

1./V. Beginn der Behandlung. Spir. +++.

8. u. 15./V. Stat. idem.

21./V. Rückbildung beginnt. Spir. +(+).

28./V. Papeln epithelisiert. Spir. —.

29. u. 30./V. Spir. +.

2./VI. Spir. —.

5./VI. Spir. —. Wa.-R. +++.

2. R. A. 25 Jahre. Infektion vor 1 Monat.

Status: P. A. am Labium majus rechts, halb pfenniggroß. Oedema induratum. Spir. +++.

Nach 14 Tagen noch keine deutliche Einwirkung sichtbar, nach 3 Wochen . . . . Spir. ++.

Ödem und Ulkus kleiner, nach 4 Wochen . . . . Spir. +.

$^{1}/_{2}$ Woche später . . . . Spir. +.

Nach 5 Wochen . . . . Spir. —.

Feste Epithelisierung $5^{1}/_{2}$ Wochen später . . . . Spir. —.

X. Embarin. Jeden 3. Tag 1·2 *ccm* = 36 *mg* Quecksilber.

1. K. E. 23 Jahre. Infektion vor 6 Wochen.

21./V. P. A. linsengroß am äußersten Blatt des Präputiums. Spir. +++. Wa.-R. —. 1. Injektion.

24./V. Spir. +++. 2. Injektion.

27./V. Spir. ++. 3. Injektion.

30./V. Spir. (+). Rückbildung deutlich. 4. Injektion.

1./VI. Spir. (+). P. A. epithelisiert.

2./VI. Spir. —.

3./VI. Spir. —. Wa.-R. +.

2. W. H. 30 Jahre. Infektion vor 7 Wochen.

15./V. P. A. in der Haut des Penisschaftes, halbpfenniggroß. Spir. +++. 1. Injektion.

18./V. Spir. +++. 2. Injektion.

21./V. Spir. +++. 3. Injektion.

24./V. Spir. ++. 4. Injektion.

27./V. Spir. ++. Rückbildung deutlich. 5. Injektion.

29./V. Spir. —.

30./V. Spir. —.

3. E. K. 24 Jahre. Infektion vor $1^{1}/_{2}$ Jahren. Damals ungenügende Behandlung mit Salvarsan und Quecksilber.

1./VI. Solitäraffekt an der Glans vorne, linsengroß. Spir. +++. Wa.-R. +(+). 1. Injektion.

4./VI. Spir. +++. 2. Injektion.

7./VI. Spir. +++. 3. Injektion.

10./VI. Spir. +. 4. Injektion.

Rückbildung beginnt. 5. Injektion.

13./VI. Spir. +. Solitäraffekt epithelisiert.

15./VI. Spir. —.

16./VI. Spir. —.

4. E. K. 20 Jahre. Infektion vor 5 Wochen.

6./VI. P. A. im Sulc. coronarius, schwalbennestartig. 1. Injektion. Spir. +++, abends 37·4, Leibschmerzen.

9./VI. Spir. ++. Temperatur normal, Diät. 2. Injektion.

12./VI. Spir. ++(+). 3. Injektion.

15./VI. Spir. ++. 4. Injektion.



18./VI. Spir. +. Fast ganz epithelisiert. 5. Injektion.
20./VI. Spir. (+). Ganz epithelisiert.
21./VI. Spir. —.
23./VI. Spir. —.

XI. **Merkeld.** In Abstand von 5 Tagen 1 Injektion von 1 *ccm* = 80 *mg* Quecksilber.

1. E. Sch. Infektion vor 5 Wochen.

15./VI. P. A. auf dem Innenblatt des Präputiums, kleinerbsengroß. Spir. +++. 1. Injektion.
20./VI. Spir. +++. 2. Injektion.
23./VI. Spir. ++(+). Rückbildung beginnt.
25./VI. Spir. ++. 3. Injektion.
27./VI. Spir. (+).
29./VI. Spir. —.
30./VI. Spir. —.

2. L. Th. 20 Jahre. Infektion unbekannt.

1./VII. Plaques auf der Wangenschleimhaut, Spir. +++, einzelne nässende Papeln auf dem Lab. majus. Spir. +++. 1. Injektion.
6./VII. Plaques. Spir. —. Papeln Spir. +++. An Stelle der Plaques sieht man nur noch unscheinbare Rötung. 2. Injektion.
11./VII. Plaques ganz fort. 3. Injektion. Papeln. Spir. +++.
16./VII. 4. Injektion. Rückbildung sehr deutlich. Spir. +.
18./VII. . . . . Spir. —.
19./VII. . . . . Spir. +.
21./VII. . . . . Spir. —.
23./VII. . . . . Spir. —.

3. H. J. 22 Jahre. Infektion vor 6 Wochen.

22./VI. P. A. am Frenulum, Spir. +++. 1. Injektion.
27./VI. Spir. +++. 2. Injektion.
30./VI. Spir. ++. Rückbildung sichtbar.
2./VII. Spir. (+). 3. Injektion.
4./VII. Spir. +. P. A. ganz epithelisiert.
7./VII. Spir. —.
8./VII. Spir. —.

4. F. G. 24 Jahre. Infektion vor $^1/_2$ Jahr.

2./VII. An der linken großen Schamlippe erbsengroße nässende Papel. Spir. +++. 1. Injektion.
7./VII. Spir. +++. 2. Injektion.
12./VII. Spir. +++. 3. Injektion.
14./VII. Spir. —.
17./VII. Spir. ++. 4. Injektion.
19./VII. Spir. —.
21./VII. Spir. —.

XII. **Argulas.** In Abständen von 5 Tagen $^8/_{40}$ *ccm* = 80 *mg* Quecksilber.

1. W. Pr. Infektion vor 5 Wochen.

20./VI. Kleinerbsengroßer P. A. an der Glans orificium urethrae. 1. Inj. Spir. +++.
25./VI. 2. Inj. Spir. +(+).
28./VI. Spir. +. Rückbildung sehr deutlich, vollständig epithelisiert.
29./VI. Spir. —.
30./VI. Spir. —.

Es entstanden 2 walnußgroße Infiltrate von 10tägiger Dauer.

2. M. X. 18 Jahre. Infektion vor 4 Wochen.

15./V. P. A. im Sulcus coronarius und am Innenblatt des Präputiums. Beide halbpfenniggroß.

Spirochaeten in beiden Ulzera +++. 1. Injektion.
20./V. „ „ „ „ +. 2. Injektion. Rückbildung schon kenntlich.
23./V. „ „ „ „ +.
24./V. Beide Ulzera epithelisiert, hart, Spir. +.
25./V. Spir. —.
27./V. Spir. —.
Die Injektionen wurden gut vertragen, keine Infiltrate.

3. E. H. 19 Jahre. Infektion vor 6 Wochen.
10./VI. P. A. gut erbsengroß auf der Glans. Spir. +++. 1. Injektion.
15./VI. Spir. +++. 2. Injektion.
20./VI. Spir. +. 3. Injektion. P. A. kleiner.
22./VI. Spir. +.
23./VI. Spir. —.
25./VI. Spir. —.
Es entstand ein kleines Infiltrat von 3—4tägiger Dauer. Sonst Injektion fast schmerzlos.

4. E. D. 25 Jahre. Infektion vor 5 Wochen.
10./V. Ulcus dicht neben dem Frenulum z. T. auf dieses übergehend. Spir. +++. 1. Injektion.
15./V. Spir. ++. 2. Injektion.
18./V. Spir. ++. Rückbildung beginnt.
20./V. Spir. +(+). 3. Injektion.
22./V. Spir. (+).
24./V. Spir. (+).
25./V. Spir. —.
27./V. Spir. —.
Nach 2 Injektionen wurde über Schmerzen geklagt. Kein Infiltrat.

5. A. F. 18 Jahre. Infektion unbekannt.
10./III. Plaques auf Wangenschleimhaut. Spir. +++. 1. Injektion, keine Mundspülung.
13./III. Spir. +.
15./III. Spir. —.
17./III. Spir. —, nur noch unscheinbare Rötung an Stelle der Plaques.
Die Injektion war schmerzlos und machte kein Infiltrat.

XIII. **Sublimat.** Jeden 2. Tag 2 *ccm* der 1% Lösung = 14·8 *mg* Quecksilber.

1. H. St. 30 Jahre. Infektion vor 3 Wochen.
17./VII. Primäraffekt am inneren Blatt des Präputiums. Spir. +++. 1. Injektion.
18./VII. Spir. +++. 2. Injektion.
20./VII. Spir. +. 3. Injektion.
22./VII. Spir. ++. 4. Injektion.
24./VII. Spir. +. 5. Injektion. P. A. fast ganz epithelisiert.
25./VII. Spir. —. P. A. ganz epithelisiert.
26./VII. Spir. —.

2. T. M. 25 Jahre. Infektion vor 6 Wochen.
18./VIII. Primäraffekt dicht neben dem Frenulum in Abheilung. Spir. +++. 1. Injektion.
20./VIII. Spir. ++. 2. Injektion.
22./VIII. Spir. +++. 3. Injektion.
24./VIII. Spir. +. 4. Injektion.
25./VIII. Spir. —.

3. J. Z. Infektion vor 5 Monaten.
6./IX. Papulöses Syphilid besonders am Rumpf. Spir. ++. Plaques = Spir. +++. 1. Injektion.
8./IX. Papeln = Spir. ++. Plaques = Spir. +++. 2. Injektion.
10./IX. Papeln = Spir. ++. Plaques nur noch rot = Spir. (+). 3. Injektion.
12./IX. Pap. flacher Spir. ++. Plaques = Spir. —. 4. Injektion.
14./IX. Papeln =, Spir. —. Plaques = Spir. —.
4. M. E. Infektion vor 6 Wochen.
18./IX. Multiple erbsengroße Primäraffekte am Präputium und an der Penisschafthaut.
Spir. ++(+).
20./IX. Spir. ++. 2. Injektion.
22./IX. Spir. ++. 3. Injektion.
24./IX. Spir. —. 4. Injektion. Alle epithelisiert.
26./IX. Spir. +. 5. Injektion.
28./IX. Spir. —. Rückbildung deutlich.
29./IX. Spir. —.
XIV. **Asurol**. In Abständen von 3 Tagen 1 Ampulle der 5% Lösung = 40 *mg* Quecksilber.
1. F. K. 20 Jahre.
14./VII. Primäraffekt an der Oberlippe, erbsengroß.
Spir. +++. Wa.-R. —. 1. Injektion.
17./VII. „ ++. 2. Injektion.
19./VII. „ +. P. A. kleiner.
20./VII. „ —. Oberfläche des Ulkus ganz trocken.
22./VII. „ —.
2. A. B. 25 Jahre.
16./VII. Primäraffekt pfenniggroß. Plaques auf den Tonsillen.
An der Glans Pall. +++. Pall. +++. Wa.-R. +++.
1. Injektion.
19./VII. P. A. = Spir. ++. Plaques Pall. +(+). 2. Injektion.
21./VII. P. A. epithel. Spir. —. Plaques Pall. —.
22./VII. P. A. wieder Spir. ++.
(nach Aufkratzen). Plaques Pall. —. 3. Injektion.
24./VII. P. A. = Spir. ++. Plaques ganz verschwunden.
26./VII. P. A. = Spir. +.
Rückbildung beginnt. 4. Injektion.
28./VII. P. A. = Spir. —.
29./VII. P. A. = Spir. —.
3. G. K. 23 Jahre. Infektion vor 1 Monat.
1./VIII. Primäraffekt an der Haut des Penisschaftes, pfenniggroß.
Spir. +++. 1. Injektion.
3./VIII. Spir. ++.
4./VIII. Spir. +++. 2. Injektion.
7./VIII. Spir. —. 3. Injektion.
9./VIII. Spir. +(+). Epithel fast überall.
10./VIII. Spir. +. Ganz epithelisiert. 4. Injektion.
11./VIII. Spir. —.
12./VIII. Spir. —. Rückbildung deutlich.
4. V. H. 31 Jahre. Infektion vor 3½ Wochen.
10./VIII. Primäraffekt am Sulc. coronarius, oben gut erbsengroß.
Spir. +++. Wa.-R. —. 1. Injektion.
13./VIII. Spir. ++. 2. Injektion.
16./VIII. Spir. —. Keine Rückbildung. 3. Injektion.
17./VIII. Spir. +.

19./VIII. Spir. +. Rückbildung sichtbar. 4. Injektion.
20./VIII. Spir. —.
21./VIII. Spir. —.

XV. **Atoxylsaures Quecksilber**. In Abständen von 5 Tagen 2 *ccm* einer 5% Lösung = 24 *mg* Quecksilber + 32 *mg* Arsen.

1. Ch. F. 30 Jahre. Infektion vor 7 Monaten.

10./X.	Papeln nässend am Skrotum = Spir. +++.	Plaques Spir. +++. 1. Injektion.
13./X.	Papeln = Spir. ++.	Plaques Spir. + nur noch rote Stelle.
14./X.	Papeln kleiner z. T. noch nässend = Spir. +.	Plaques Spir. —.
15./X.	Papeln alle überhäutet = Spir. —.	Plaques Spir. —.

2. C. N. 25 Jahre. Infektion vor 5 Wochen.
16./X. Multiple Primäraffekte am Penis.
Spir. +++. 1. Injektion.
21./X. Spir. ++. 2. Injektion. Rückbildung deutlich.
25./X. Spir. —. Alle epithelisiert.

3. Fr. B. 20 Jahre. Infektion vor 6 Wochen.
6./XI. Primäraffekt am Frenulum, kleinerbsengroßes Ulcus.
Spir. +++. 1. Injektion.
7./XI. Spir. ++.
11./XI. Spir. ++. 2. Injektion.
15./XI. Spir. —.

4. Sch. W. 22 Jahre. Infektion vor 2—3 Wochen.
10./XII. Primäraffekt am Sulcus coronarius, schrotkorngroß, etwas erhaben.
Spir. ++. 1. Injektion.
14./XI. Spir. ++.
15./XI. Spir. +. Rückbildung erkennbar. 2. Injektion.
17./XI. Spir. —. P. A. epithelisiert.

XVI. **Merkolintschurz Nr. II.**

1. A. K. 32 Jahre. Infektion unbekannt.

16./IX.	P. A. an der hinteren Kommissur rhagadiform	Spir. +++.	Roseola kleinfleckig auf Brust und Bauch. Es wird ein Merkolintschurz Nr. II angelegt.	
20./IX.	P. A.	Spir. +++.	Roseola noch vorhanden.	
30./IX.	P. A.	Spir. ++.	Roseola fast fort.	
	Plaques muqueuses auf der Zungenunterseite			Spir. pall. +++.
10./X.	P. A.	Spir. +(+).	Plaques	Spir. pall. +++.
15./X.	P. A.	Spir. +.	Plaques	Spir. pall. +++.
18./X.	P. A.	Spir. (+).	Plaques	Spir. pall. +.
20./X.	P. A.	Spir. —.	Plaques	Spir. pall. —.
22./X.	P. A.	Spir. +.	Plaques	Spir. pall. —.
25./X.	P. A.	Spir. —.		

2. H. W. 33 Jahre. Infektion vor 1/4 Jahr.
15./V. Reichlich Plaques auf Tonsillen und Gaumenbögen.
Spir. pall. +++. Anlegen eines Merkolintschurzes Nr. 11.
25./V. Einige Plaques verschwinden, an Stelle derselben nur noch rote Flecken. Spir. pall. hier —; in den übrigen Plaques Spir. +++.

2./VI.	Plaques	Pall. +.
13./VI.	Plaques	Pall. —.
15./VI.	Plaques	Pall. (+).
17./VI.	Plaques	Pall. —.
19./VI.	Plaques	Pall. —.

Um das Resultat der Protokolle möglichst übersichtlich zu gestalten, sind 2 Tabellen zusammengestellt und zwar ist



das einemal die Anzahl der Injektionen und die Menge des Hg, die bei den verschiedenen Quecksilberpräparaten zur Abtötung der Spirochaeten *in der Mehrzahl* der untersuchten Fälle notwendig war, angegeben, während in der zweiten Tabelle aus sämtlichen gleich behandelten Fällen berechnet worden ist, welche Mengen von dem Präparat resp. von Quecksilber *durchschnittlich* erforderlich war, um die Spirochaeten zum Verschwinden zu bringen.

Da bei den Versuchen stets darauf Rücksicht genommen wurde, daß bei jedem Präparat das Verschwinden der Spirochaeten sowohl aus Papeln, Plaques wie Primäraffekten festgestellt wurde, so sind die Resultate bei den verschiedenen Präparaten durchaus vergleichbar.

I. Tabelle.

Um die Spirochaeta pallida in syphilitischen Effloreszenzen abzutöten, waren in der *Mehrzahl* der Fälle notwendig:

a) Unlösliche Quecksilberpräparate:

Präparat	Injektionen		Menge
1. Hg. salic.	1 Injektion	=	60 *mg* Quecksilber
2. Kalomel 10 u. 40%	2 Injektionen	=	140 *mg* "
3. Argulan	2 Injektionen	=	160 *mg* "
4. Merkoid	3 Injektionen	=	240 *mg* "
5. Merzinol	3 Injektionen	=	240 *mg* "
6. Kontraluesin . . .	2 Injektionen	=	312 *mg* (12 mg als Sublimat)
7. Anogon	2 Injektionen	=	96 *mg* Quecksilber + 60 *mg* Jod.

b) Lösliche Salze.

Präparat	Injektionen		Menge
1. Sublimat	5 Injektionen	=	75 *mg* Quecksilber
2. Asurol	4 Injektionen	=	160 *mg* "
3. Embarin	5 Injektionen	=	180 *mg* "
4. atoxylsaures Quecksilber.	2 Injektionen	=	48 *mg* " + 64 *mg* As.

c) Schmierkur.

6 Einreibungen à 5 *g* Hg. resorbin, $33^1/_3$% = 10 *g* Quecksilber.



II. Tabelle.

Bis zum dauernden Verschwinden der Spirochaeten mußten im Durchschnitt zugeführt werden:

a) Von unlöslichen Quecksilberpräparaten:

1. Hg. salic. . . . . . 0·17 Hg. sal. = 102 *mg* Quecksilber
2. Kalomel 10 u. 40% 0·19 = 133 *mg* „
3. Argulan . . . . . 0·22 = 176 *mg* „
4. Merzinol . . . . . 0·26 = 208 *mg* „
5. Merkoid . . . . . 0·25 = 280 *mg* „
6. Kontraluesin . . . 0·23 = 345 *mg* Quecksilber kolloid + 13·8 *mg* als Sublimat
7. Anogon . . . . . 2 Injektionen = 96 *mg* Quecksilber + 60 *mg* Jod.

b) Lösliche Quecksilberpräparate.

1. Sublimat . . . . 0·44 Inj. = 65·1 *mg* Quecksilber
2. Asurol . . . . 0·35 Inj. = 140 *mg* „
3. Embarin . . . . . . 0·47 Inj. = 169·2 *mg* „
4. atoxylsaures Quecksilber 0·18 Inj. = 43·2 *mg* „ + 50·6 *mg* As.

c) Schmierkur.

6·2 Einreibungen à 5 *g* Hg. resorbin 33⅓% = 10⅓ *g* Quecksilber.

d) Innerlicher Quecksilbergebrauch.

1. Mergal 22·5 Tage, 3 mal täglich 2 Kapseln = 1·48 *g* Quecks.
2. Merlusan 27 Tage, tägl. 5 Tabletten = 2·13 *g* Quecks.
3. Merjodin 33·5 Tage, täglich 6 Tabletten = 0·67 *g* Quecks. + 0·42 *g* Jod.

e) Merkulintschurz.

Nr. II gut 1 Monat.

Aus dieser Zusammenstellung hinsichtlich der unlöslichen Quecksilberpräparate geht hervor, daß die Spirochaeten bei einer H-Kur mit Hg. salicyl. und Anogon am schnellsten verschwinden.

Auch Welander kam bei seinen verschiedenen Untersuchungen über die Wirkung der einzelnen Quecksilberpräparate zu dem Schlusse,



daß das Hg. salic. von den untersuchten Präparaten den schnellsten Einfluß auf floride Lueserscheinungen habe. Welander prüfte das Hg. salic., Kalomel, das essigsaure Thymolquecksilber und das Merkuriolöl. Als Maßstab wurde die Schnelligkeit gewählt, mit der die Roseola bei Zufuhr der verschiedenen Quecksilberpräparate verschwand und der Eintritt einer eventuellen Herxheimerschen Reaktion.

Das Hg. salic. brachte die Roseola am schnellsten zum Verschwinden und die Herxheimersche Reaktion trat bei diesem Präparate in 79% der Fälle ein. Langsamer wirkte Thymolquecksilber und Kalomel; die Herxheimersche Reaktion konnte bei diesen Präparaten nur in einem sehr geringen Prozentsatze (9%) der Fälle beobachtet werden. Am langsamsten entfaltete das Merkuriolöl seine Wirkung; ein Herxheimer zeigt sich bei Merkuriolöl nie. Welander führte die schnelle Wirkung des Hg. salic. — ob mit Recht oder Unrecht sei dahingestellt — auf die leichte Löslichkeit desselben im Serum zurück.

Der Behandlung mit Hg. salicyl. am nächsten steht bezüglich der Spirochaetenabtötung diejenige mit Anogon, dann folgen Kalomel, Argulan, Merkoid, Merzinol und am Schluß kommt das Kontraluesin.

Was die neuesten Quecksilberpräparate anlangt, so wurde das Embarin lokal sehr gut vertragen. Über Schmerzen wurde eigentlich nie geklagt. Unter den vier beobachteten Fällen traten einmal bei der Embarinkur Kopf- und Leibschmerzen ein mit einer abendlichen Temperaturerhöhung von 37·8. Urin frei von Alb. Da andere Ursachen für diese Erscheinungen nicht ermittelt werden konnten, wurden sie auf das Embarin bezogen.

Das Merkoid und Argulan machte lokal öfters Beschwerden, die jedoch bald vorübergingen. Zur Abszedierung kam es nie. Beim Merkoid trat einmal Eiweiß (1/4‰) im Urin auf. Beim Argulan wurden keine Intoxikationen beobachtet.

Zum Vergleiche der verschiedenen Quecksilberpräparate untereinander hinsichtlich ihrer spirillentötenden Wirkung mußte nach der Feststellung der zur Vernichtung der Spirochaeten notwendigen Quecksilberdosen nun auch noch die Resorptionsgeschwindigkeit der einzelnen Präparate ermittelt werden. Ohne auf die Bedeutung der Remanenz des Quecksilbers im Körper hier einzugehen, muß man doch sagen, daß ein Präparat ceteris paribus um so intensiver wirken muß, je schneller es resorbiert wird und im Blute zirkuliert.

Resorptionsversuche sind bisher eigenartigerweise fast nur durch Bestimmung der Quecksilberausscheidung — gewöhnlich noch dazu nur im Urin — gemacht worden. Quantitative Untersuchungen wurden besonders von Kronfeld, Hein, Winter-



nitz, Bürgi und Ratner vorgenommen. Diese Arbeiten zeigen übereinstimmend, daß bei der Injektion schwer löslicher Salze am meisten Quecksilber in den Urin gelangt.

Die Resultate dieser Untersuchungen sind für die hauptsächlichsten unlöslichen Quecksilberpräparate im einzelnen folgende:

Von 60 *mg* Quecksilber in Form des Hg. salic., intramuskulär injiziert, sind nach 2 Stunden bereits Spuren und nach 24 Stunden schon 6—8 *mg* im Urin nachweisbar. In den ersten 3 Tagen werden ca. 20 *mg*, also ca. $^1/_3$ der injizierten Menge im Urin ausgeschieden. 1 Monat nach einer ganzen Kur mit Hg. salic. ist meist nichts oder nur noch Spuren Quecksilber im Urin feststellbar.

Von 80 *mg* Quecksilber, in Form des Kalomels injiziert, ist in den beiden ersten Tagen meist nur wenig, am 4.—5. Tag nach der Injektion hingegen bereits 6—10 *mg* Quecksilber im Urin nachweisbar. 2 Monate nach Beendigung einer ganzen Kalomelkur werden im Urin noch beträchtliche Mengen ausgeschieden.

Diese Werte haben jedoch, so gut man sich danach auch eine Vorstellung von der Art und Weise der Resorption der verschiedenen Quecksilberpräparate machen kann, nur einen relativen Wert. Wie nämlich die wertvollen Untersuchungen von Bürgi gezeigt haben, wird das Quecksilber bei Injektionskuren im Durchschnitt nur zum vierten Teile durch die Nieren ausgeschieden. Bei den verschiedenen Quecksilberinjektionspräparaten schwankt nun aber die die Nieren passierende Quecksilbermenge zwischen 12 und 50%. Wieviel bei den einzelnen Quecksilbermitteln von dem resorbierten Quecksilber durch den Darm, die Exspirationsluft, den Speichel, den Schweiß und andere Sekrete den Körper verläßt, weiß man nicht genau.

Kronfeld, Stein, Schneider, Riederer und Schuster untersuchten auch die Fäzes und kamen dabei zu dem Schlusse, daß mit den Fäzes mindestens ebensoviel, häufig jedoch mehr, Quecksilber ausgeschieden werde als im Harn. Winternitz, der zwar sehr genaue und exakte Urinbestimmungen vorgenommen hat, die Fäzes aber nicht untersuchte, glaubt, daß das meiste Quecksilber durch den Urin ausgeschieden werde.

Mithin können Urinuntersuchungen allein eigentlich keinen sehr großen Wert haben bezüglich der Feststellung der Resorptionsgröße und Resorptionsschnelligkeit des Quecksilbers.

Wir haben deshalb bei unseren Resorptionsversuchen, die sich nur auf unlösliche Präparate bezogen, auch keine Urinuntersuchungen gemacht, sondern haben die Resorption direkt ermittelt, indem wir an Kaninchen zunächst röntgenologisch festgestellt haben, wieviel von dem ursprünglichen Depot in bestimmten Zeitabschnitten resorbiert ist.

Schon Freund und später Ullmann versuchten durch Röntgenphotogramme die Resorption von Hg. salic. am Menschen zu studieren. Diese Untersucher fanden, daß nach 8—9 Tagen von 0·1 *ccm* Hg. salic., intramuskulär injiziert, röntgenologisch nichts mehr nachweisbar ist. Die Aufhellung des Schattens, also die Resorption des Quecksilbers, erfolgte in den ersten Tagen nach der Injektion schneller als später.

Ferner hat Forrell im Auftrage von Welander Röntgenphotogramme hergestellt von Patienten, die mit Merkuriol, Kalomel, Thymolquecksilber und Hg. salic. in die Nates injiziert waren. Das Resultat war folgendes: Der Schatten des Hg. salic. ist nach 8—10 Tagen verschwunden, die übrigen Präparate geben noch nach 23 Tagen einen deutlichen Schattenriß.

Wir haben zunächst Kaninchenohren mit gleichen Quecksilbermengen der verschiedenen unlöslichen Quecksilberpräparate injiziert und nun die Aufhellung des gesetzten Schattens in bestimmten Intervallen auf dem Röntgenschirme beobachtet und photographiert. In gleicher Weise wurden auch Kaninchenschenkel injiziert und das Quecksilberdepot in den verschiedensten Resorptionsstadien geröntgenet. Aus der Intensität des Schattens wurde alsdann abgeschätzt, wieviel Quecksilber zur Zeit resorbiert war. Es ist wohl nicht nötig zu erwähnen, daß diese Versuche mehrmals wiederholt wurden, um Zufälligkeiten auszuschließen.

Nach den Röntgenschatten zu urteilen, ist die Resorption beim Hg. salic. besonders im Anfange etwa $1^1/_2$mal schneller als beim $10^0/_0$igen Kalomel.

Beim 10 und $40^0/_0$igen Kalomel bestehen bezüglich der Resorptionsgeschwindigkeit keine nachweisbaren Unterschiede.

Die Verarbeitung des Merzinol erfolgt noch langsamer als die des Kalomels und fast nur halb so schnell wie beim Hg. salic.

Das Argulan wird nur sehr langsam resorbiert etwa in dem Tempo wie das Merzinol.

Das Kontraluesin dagegen wird, nach den Röntgenschatten zu urteilen, auffallenderweise reichlich so schnell wie das Kalomel, ja fast so schnell wie das Hg. salic. verarbeitet.



Wir sind uns wohl bewußt, daß der mit den Augen festgestellte Schattenvergleich subjektive Fehler in sich schließt, daß ferner die Verteilung des Injektes und die Lage desselben im Gewebe eine Rolle spielt, insofern, als der Schatten um so stärker und größer ist, je kleiner der Raum ist, in dem sich das eingespritzte Präparat verteilt hat und je mehr das Quecksilberdepot, das nicht rundlich, sondern stets länglich ist, beim Photographieren von der Seite getroffen ist. Um diese Fehlerquellen nach Möglichkeit zu vermeiden, wurde stets in denselben Muskel und mit möglichst gleicher Schnelligkeit das Quecksilberpräparat injiziert. Die Kanüle wurde dabei immer parallel dem Kaninchenfemur eingestochen, wodurch erreicht wurde, daß die breite Fläche des länglichen Depot der breiten Seite des Hinterschenkels zugekehrt war. Beim Photographieren wurde dadurch das Depot stets von der Seite getroffen.

Weiterhin kann man gegen die röntgenologischen Resorptionsversuche einwenden, daß die Anfangsschatten der verschiedenen Quecksilberpräparate infolge ihrer chemischen Konstitution trotz gleicher Quecksilbermengen verschiedene Intensität haben.

Immerhin gibt der Vergleich der Schattenrisse, wie auch chemische Kontrolluntersuchungen gezeigt haben, ein recht gutes Bild von der Resorptionsgeschwindigkeit. Um jedoch Täuschungen zu entgehen und die Resorptionsgeschwindigkeit möglichst genau festzustellen, habe ich die röntgenologischen Befunde mit chemischer Methodik durch quantitative Analysen kontrolliert.

Diese Untersuchungen habe ich im pharmakologischen Institute unter Anleitung von Herrn Professor Ellinger und Privat-Dozent Dr. Rießer, denen ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche, ausgeführt.

Die Versuche sind so angeordnet, daß jedesmal zwei gleich große Kaninchen 50 *mg* Quecksilber in Form von Quecksilbersalyzil, Merzinol und Kontraluesin in die Hinterschenkel injiziert erhielten. Nach bestimmten Zeitintervallen wurden die Tiere getötet und untersucht. Es wurden jedesmal gleichzeitig zwei Parallelversuche vorgenommen, um in jeder Hinsicht einwandfreie Resultate zu erzielen.



Bei der Wahl der Methode wurde auf Grund der kritischen Studien von Bürgi über die verschiedenen Quecksilberbestimmungsmethoden der Farupschen Methode der Vorzug gegeben, mit der Modifikation des Filtrieramalgamierröhrchens nach Schumacher und Jung. Die Zerstörung der organischen Substanz wurde nach Fresenius und Babo vorgenommen. Der Gang der Untersuchungen gestaltet sich im einzelnen folgendermaßen:

Die ausgeschnittenen Muskeln mit dem Injekt werden mit einer Schere aus Eisen in kleine Stücke zerschnitten. Diese kommen in einen Glaskolben aus Jenaer Glas mit ebensoviel Salzsäure versetzt als etwa der Trockensubstanz entsprechen würde. Der Kolben wird mit einem doppelt durchbohrten Stopfen verschlossen, in dessen eine Öffnung ein ca. 1 *m* langes Steigrohr und in dessen andere Bohrung ein Tropftrichter, gefüllt mit einer konzentrierten Kaliumchloratlösung ca. 40 *ccm* eingepaßt sind. Jetzt wird auf dem Wasserbade erwärmt und allmählich von der Kaliumchloratlösung in dem Maße zugelassen, als sie zur Oxydation der organischen Substanz verbraucht wird. Als genügend zerstört kann die Substanz angesehen werden, wenn sie sich auf geringfügige resp. leichte Flocken gelöst hat und die Flüssigkeit bei viertelstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade nach der letzten Chloratzugabe sich nicht merklich dunkler färbt. Jetzt läßt man auf 30—40° erkalten und verdrängt überschüssiges Chlor durch Einleiten eines gewaschenen Stroms von Luft. Alsdann Zusatz von 3 *ccm* konzentrierter Salzsäure. Erhitzung in einem starkwandigen, geräumigen Kolben mit kurzem aufsteigendem Kühler auf dem Wasserbade auf 70—80°. Alsdann werden 6 *g* Zinkstaub zugesetzt und 2 Minuten tüchtig geschüttelt. Nach Erkalten und Absetzen wird die leicht getrübte Flüssigkeit durch eine nicht zu dünne, vorher an die Filtrierscheibe fest angesaugte Schicht von Seidenasbest mittels der Wasserstrahlpumpe filtriert. Der Asbest mit anhaftendem Zinkstaub wird jetzt wieder in den großen Kolben gebracht und mit 80 *ccm* verdünnter Salzsäure nachgespült. Erwärmen auf dem Wasserbade mit aufsteigendem Glasrohr und nach Entfernung des Wasserstoffes allmählich Zusatz von 4 *g* chlorsaurem Kali portionsweise. Nachdem sich der Zinkstaub gelöst hat, wird die erkaltete Flüssigkeit durch ein Hartfilter filtriert und tüchtig nachgespült. Das grüne Filtrat wird auf 60° erwärmt und mit frisch bereiteter Zinnchloridlösung 15—20 *ccm* versetzt. Das Quecksilber fällt nun in feinen Kügelchen aus. Nach Erkalten auf 40° filtriert man endlich durch das Filtrieramalgamierröhrchen. Dieses wird vorher und nachher auf folgende Weise getrocknet. Durchspülung je 3 mal mit verdünnter Salzsäure (1:5), 3 mal Wasser, Alkohol und Äther unter der Wasserstrahlpumpe; das Saugen wird alsdann noch 10 Minuten fortgesetzt und zuletzt $^1/_2$ Stunde trockene Luft durch das Rohr geleitet. Das Filtrierröhrchen enthält eine Lage Asbest und darüber ca. $1^1/_2$ *cm* Gold-



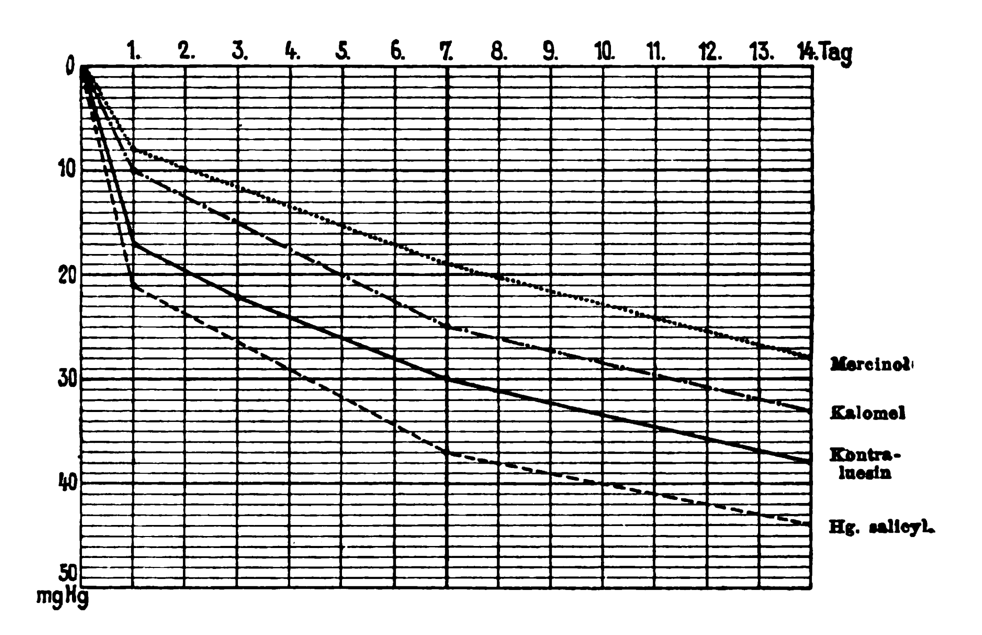
asbest, der durch Reduktion von Goldchloridlösung auf dem Asbest hergestellt wurde.

Nachdem die Methode an einer Reihe blinder Analysen eingeübt war, wurde zunächst eine Bestimmung in der Weise vorgenommen, daß gleich nach der Injektion die injizierten Hinterschenkel exzidiert und chemisch untersucht wurden. Von den 50 *mg*, die eingespritzt waren, konnten das eine Mal 47, das andere 47·8 *mg* nachgewiesen werden. Nach diesen Vorversuchen habe ich dann die Resorptionsgeschwindigkeit der hauptsächlichsten unlöslichen Quecksilberpräparate und insbesondere des Kontraluesins festgestellt.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind folgende: Von 50 *mg* Quecksilber, die in Form der verschiedenen Präparate intramuskulär injiziert wurden, wurden *mg* nachgewiesen:

Tage nach der Injektion	Kontraluesin	Merzinol	Hg. salic.	Kalomel
1	32·6	43·0	28·2	—
	34·0	41·5	30·4	—
3	27·5	—	—	—
	28·0	—	—	—
7	19·3	30·1	13·8	24·3
	20·6	32·0	14·7	25·2
14	13·1	—	—	—
	11·8	—	—	—

Diese Resultate bestätigen also in vollem Umfange die schon röntgenologisch festgestellten Ergebnisse. Um die Resultate übersichtlich zu gestalten, sind in nachstehender Kurve die Zeiten auf die Abszesse und die *mg* Quecksilber in die Ordinate eines Koordinatensystems eingetragen. Die Resorptionskurve des Argulan, die durch quantitative Analysen aus äußeren Gründen nicht nachgeprüft werden konnte, würde nach dem Röntgenbilde und nach Durchleuchtungen der exzedierten Kontrollschenkel — leider konnte des Krieges wegen nicht mehr photographiert werden — mit der des Merzinol zusammenfallen.



Wie man sieht, wird am schnellsten das Hg. salic. verarbeitet: am ersten Tage 21 *mg*, in 1 Woche 37 und in 2 Wochen 44 *mg* Quecksilber.

Am langsamsten wird das Merzinol resorbiert, nur halb so schnell wie das Hg. salic. Am ersten Tage zeigt das Merzinol nur eine Resorption von 8 *mg*, nach einer Woche von 19 *mg* und nach zwei Wochen sind noch nicht zwei Drittel des eingespritzten Quecksilbers verschwunden.

Etwas schneller als das Merzinol wird schon das Kalomel verarbeitet: am ersten Tage 10 *mg*, nach einer Woche die Hälfte und nach zwei Wochen gut zwei Drittel der ursprünglichen Quecksilbermenge.

Auffallend schnell wird das Kontraluesin resorbiert, die Kurve kommt besonders in den ersten Tagen der des Hg. salic. recht nahe: am ersten Tage sind bereits 17 *mg*, nur 4 *mg* weniger als beim Hg. salic., am dritten Tage fast die Hälfte, nach einer Woche fast zwei Drittel resorbiert. Nach zwei Wochen sind noch 12 *mg* nachweisbar, während vom Hg. salic. nur noch 6 *mg* an Ort und Stelle liegen geblieben sind.

Aus der Anzahl der Injektionen resp. der Menge des zugeführten Hg und der Zeitdauer, die zur Beseitigung der Spirochaeten notwendig sind, und aus der Resorptionsgeschwindigkeit kann man sich nun diejenige Menge Quecksilber berechnen, die bei den einzelnen Quecksilberpräparaten vom Körper resorbiert und verarbeitet werden muß, bis die Spirochaeten aus den syphilitischen Effloreszenzen verschwunden sind.

Diese Untersuchungen ergeben, daß für drei wesentlich verschieden zusammengesetzte Präparate (ein anorganisches Quecksilbersalz, eine metallorganische Verbindung und metallisches Quecksilber) sich zwar etwas verschiedene Mengen von resorbiertem Quecksilber als minimale spirillentötende Dosis ergeben, daß aber diese Werte nicht in sehr weitem Umfange schwanken, daß dagegen in Form des Kontraluesins, das vornehmlich kolloidales Quecksilber enthält, drei- bis viermal soviel Quecksilber resorbiert werden muß, um die Spirochaeta pallida abzutöten. Hinsichtlich des Kontraluesins dürfen wir also annehmen, daß hier das injizierte kolloidale Metall nicht in gleicher Weise wie z. B. Kalomel umgewandelt wird, und das Quecksilber dementsprechend bei Kontraluesinkuren in anderer Form im Körper zirkuliert (als kolloidales Metall?), als dies bei anderen Quecksilberpräparaten der Fall ist.

Das Kalomel würde nach diesen Untersuchungen von den bisherigen Quecksilberpräparaten also das beste unlösliche Quecksilberinjektionsmittel sein. Dieses stimmt auch mit den klinischen Erfahrungen überein. Erfahrene Dermatologen haben immer wieder betont, daß man in hartnäckigen Luesfällen, wo man eine besonders intensive Wirkung haben will, so bei der Hirnlues, Kalomelinjektionen machen soll. Die vorzügliche spirillotrope Wirkung dieses Präparates erklärt sich vielleicht dadurch, daß das Kalomel verhältnismäßig leicht in die löslichen Quecksilberalbuminatverbindungen übergeht, die nach der — keineswegs erwiesenen — Annahme der meisten

Autoren im Organismus zirkulieren. Die bis zum 9. Tage inklusive resorbierte Quecksilbermenge von der ersten und zweiten Injektion setzt sich nach der Resorptionstabelle aus den beiden Faktoren 39 und 29 zusammen. Es mußten also in dem angeführten Falle 68 *mg* Quecksilber in Form des Hg. salic. resorbiert werden, bis die Spir. pallid. abgetötet war.

Die Berechnungen sind einmal so vorgenommen worden, daß von den 5—6 beobachteten Fällen der Durchschnitt genommen wurde. Das andere Mal wurden nur die Fälle berücksichtigt, bei denen in der Mehrzahl der beobachteten Patienten die gleiche Anzahl von Injektionen zur Vernichtung der Spirochaeten erforderlich war.

Um die Spirochaeta pallida in menschlichen Effloreszenzen abzutöten, müssen resorbiert werden:

I. in der Mehrzahl der Fälle:

1. Kalomel . . . . . 49 *mg*
2. Hg. salic. . . . . 58 „
3. Merzinol . . . . . 70 „
4. Kontraluesin . . . 135 „

II. im Durchschnitt:

1. Kalomel . . . . . 46 *mg*
2. Hg. salic. . . . . 63 „
3. Merzinol . . . . . 66 „
4. Kontraluesin . . . 187 „

Wird das Argulan, wie es nach dem Röntgenbilde scheint, ebenso langsam wie das Merzinol verarbeitet, so brauchen von diesem Präparate nur 44 *mg* Quecksilber im Durchschnitte resorbiert zu werden, um die Spirochaeta pallida abzutöten. Das Argulan würde demnach noch etwas besser dastehen als das Kalomel.

Zusammenfassung. 1. Die Wirkung der verschiedenen Quecksilberpräparate hängt nicht allein von der zugeführten Quecksilbermenge ab, sondern die chemische und physikalisch-chemische Beschaffenheit muß dabei eine Rolle spielen. Es ist deshalb die Suche nach neuen, noch wirksameren Quecksilberpräparaten durchaus berechtigt.

2. Von den gebräuchlichen unlöslichen Quecksilbersalzen entfaltet das Kalomel die stärkste spirillozide Wirkung. Das Argulan kommt dem Kalomel zum mindesten gleich, wenn

es dasselbe nicht gar noch etwas an spirillozider Wirkung übertrifft. In dritter Linie kommt das Quecksilbersalizyl, an vierter Stelle das Merzinol. Am wenigsten spirillozid wirkt von den untersuchten Präparaten das Kontraluesin, trotz der hohen Dosen und trotz der diesseits festgestellten relativ schnellen Resorption.

Zum Schlusse gestatte ich mir Herrn Professor Scholtz für die Anregung zu dieser Arbeit und das stete Interesse, das er den Untersuchungen entgegenbrachte, ergebenst zu danken.

Literatur.

1. Gennerich. Salvarsanpraxis. — 2. Wechselmann. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 19. — 3. Scholtz und Riebes. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 7. — 4. Dieselben. Deutsche med. Wochenschrift. 1913. Nr. 30. — 5. Scholtz. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 18. — 6. Uhlenhut, P., Mulzer, P. und Hügel. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 9. — 7. Salmon, P. Archiv für Dermat. und Syph. Bd. XCVII. p. 458. — 8. Dubois, P. Zeitschr. f. Chemotherapie. Bd. I. 1912. Heft 2. — 9. Schraut und Schöller. Therapeutische Monatshefte. 1909. — 10. Blumenthal, Ferdinand. Biochem. Zeitschr. Bd. XXXII. 1911. — 11. Derselbe. Deutsche med. Wochenschrift. 1912. Nr. 12. — 12. Blumenthal, Franz. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experiment. Therapie. Bd. XX. Heft 4. — 13. Kolle und Rothermund. Zentralblatt f. Bakteriologie. Bd. LIV. 1912. p. 65. — 14. Kolle, Rothermund und Dale. Med. Klinik. 1912. Nr. 2. p. 65. — 15. Kolle, Rothermund und Peschié. Deutsche med. Wochenschrift. 1912. Nr. 34. — 16. Rothermund, Dale und Peschié. Zeitschrift f. Immunitätsforschung. Bd. XVI. Heft 2, 34, 52. — 17. Richter. Berliner klinische Wochenschr. 1910. Internationaler Laryngologenkongreß. Berlin. 1911. Dermatologische Wochenschr. 1912, Nr. 39; 1913, Nr. 30 und 57; 1914, Nr. 15; Dermatologische Zeitschrift 1914, Heft 8. — 18. Fürbringer. Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 40. — 19. Kobert. Handbuch der Intoxikationen II. — 20. Müller, Schöller und Schrauth. Biochemische Zeitschr. 33. Heft 5. — 21. Guttmann. Berliner klin. Wochenschr. 1913. — 22. Schourp. Dermatolog. Zentralblatt. 1912. Nr. 3. — 23. Klausner. Münchener mediz. Wochenschrift. 1913, Nr. 2. 1914, Nr. 12. — 24. Fürth. Dermatolog. Wochenschr. 1913, Nr. 43. — 25. Kehrmann. Dermatolog. Zeitschrift 1914, Heft 4. — 26. Fischel und Hecht. Archiv f. Dermat. und Syph. Bd. CXVIII. Heft 3. p. 93, 241. — 27. Lombardo. Archiv für Dermat. und Syph. Band CXV. pag. 267. — 28. Dohi. Dermatologische Zeitschrift. 1909. — 29. Welander. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LXXXVII. p. 3 u. 353; Bd. XCV, p. 80; Bd. XCVI, p. 163. — 30. Bürgi. Archiv f. experimentelle Pathologie und Therapie. Bd. LIV. p. 439. — 31. Derselbe. Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. LXXIX. p. 1. — 32. Winternitz. Archiv f. experimentelle Pathologie und Therapie. Bd. XXV. p. 225. — 33. Ratner. Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. XCV. — 34. Freund. Wiener klin. Wochenschr. 1907 u. 1909. — 35. Ullmann. Wiener klin. Wochenschr. 1911 u. 1913. — 36. Starke. Dermatologisches Zentralblatt. 1913, Nr. 2. — 37. Bacharach. Dermatologische Zeitschr. 1914, Nr. 8.

Zur Kenntnis des Naevus anaemicus „Vörner".

Von Dozent **H. Vörner**, Leipzig.

(Hiezu Taf. X.)

Als ich im Jahre 1906 den bis dahin in der Literatur noch völlig unbekannten Naevus anaemicus entdeckte, nahm ich zunächst an, daß es sich um eine seltene von mir nur zufällig in einem Jahre mehr als einmal beobachtete Affektion handele. Eine andere Möglichkeit schien mir nicht recht wahrscheinlich, denn es war nicht erklärlich, daß eine so sonderbare Anomalie, wie diese, sich vollkommen unserer Kenntnis entziehen konnte. Dies und der Zufall, daß sich in der nächsten Zeit weitere Fälle nicht zeigten, war für mich die Veranlassung, die ersten vier Beobachtungen zu publizieren. Trotz der geringen Zahl gelang es, die charakteristischen Symptome der neuen Affektion sicher zu stellen, so daß dieselben von den späteren Beobachtern allein auf Grund meiner Beschreibung ohne weiteres wieder erkannt werden konnten.[1])

Wenn ich im Interesse des Folgenden die aus meiner ersten Arbeit gewonnenen festen Ergebnisse hier kurz wiederhole, so handelt es sich beim Naevus anaemicus um in sonst vollkommen normaler Haut befindliche unregelmäßig zackig begrenzte, in dichter Gruppierung stehende, etwa linsengroße Flecke oder größere gleichbeschaffene Stellen bis zur Ausdehnung eines Handtellers, welche am Rande genau den Begrenzungstyp der kleineren Elemente besitzen und womöglich noch von solchen, freiliegend, umgeben sind, so daß es den Eindruck macht, als wenn eine Konfluenz stattgefunden hätte. Auf Grund späterer Erfahrung füge ich noch hinzu, daß es mitunter scheint, als seien die kleinen Flecken zu unregel-

[1]) Vörner, Leipzig. Über Naevus anaemicus. Archiv. Bd. LXXXII, pag. 391.



mäßigen kreisförmigen oder girlandenhaften geschwungenen, kurzen, sich häufig berührenden Bändchen zusammengeflossen, wie man es auch bei der Konfluenz von hyperämischen Flecken bemerken kann. Diese Flecke sind schon auf der unberührten Haut der Betreffenden erkennbar, noch mehr aber, wenn sie gewissen Reizen, z. B. einer Frottierung ausgesetzt werden; sie bleiben trotzdem vollkommen blaß und kontrastieren deshalb um so stärker gegen die hyperämisierte Umgebung. Preßt man eine Glasplatte auf, so verschwinden die Flecke, denn jetzt werden die normalen Partien genau so blaß wie diese. Das positive und das negative Phänomen sind jederzeit leicht festzustellen und gestatten allein die Affektion gegen jede andere, soweit sie in Betracht kommt, differentialdiagnostisch scharf abzugrenzen. Da die Affektion offenbar im Fötalstadium entstanden, gewissermaßen ein Gegenstück zu den angeborenen Teleangiektasien bildet, habe ich für sie den Namen Naevus anaemicus gewählt. Die histologische Untersuchung eines Falles ergab einen auffälligen Befund, welcher erklärend zu sein schien, aber dessen Beziehungen nach weiteren Erfahrungen anderer Art sein müssen, worauf ich noch zurückkomme.

Demnach weist die neue Affektion ungemein scharfe Kriterien auf, welche ihr Verborgenbleiben um so auffälliger erscheinen lassen, als sie, wie es sich herausstellt, gar nicht zu selten ist.

Die späteren Publikationen von Fischer,[1]) Stein,[2]) Bruner[3]) und Buschke[4]) bestätigen die Topographie, die Symptome in ihrem eben geschilderten Verhalten und den Naevuscharakter, aber sie berichten außerdem über einige Beobachtungen, welche mit der Tatsache, daß es sich bei der Affektion um einen anämischen Zustand umschriebener Hautstellen handelt, anscheinend in direktem Widerspruche stehen, indem sie zeigen, daß die Flecke unter Umständen doch hyperämisiert werden können.

---

[1]) Fischer, Berlin. Über Naevus anaemicus. Archiv. Bd. XCVI, H. 1.

[2]) Stein, Bern. Über Naevus anaemicus. Archiv. Bd. CI. H. 2—3.

[3]) Bruner, Warschau. Ikonographia Dermatologica. Fasc. 7. 1914. pag. 277.

[4]) Buschke, siehe Bruner.

So erwähnt Fischer, daß es ihm möglich war, bei einer Frottierung stellenweise schwache und flüchtige Rötungen in den Partien des Naevus anaemicus selbst auszulösen und weiterhin nach kräftigem Zusammendrücken tieferer Hautpartien eine von der Umgebung nicht mehr zu unterscheidende Durchblutung in ihnen zu erzielen, welche die auffällige Blässe der Flecke für die Zeit des Experimentes zum Schwinden brachte. Andererseits führt Bruner an, daß ein täglich mit der Quarzlampe bestrahlter Fall schon am zweiten Tage eine mäßige Rötung der sonst anämischen Stellen zeigte, welche, als am sechsten Tage Symptome einer ekzematösen Dermatitis eintraten, so zunahm, daß zwischen gesunden und kranken Partien nur noch ein ganz minimaler Unterschied bestand.

Bei der histologischen Untersuchung fanden die späteren Beobachter nichts, was auf eine Abweichung vom Normalen zu deuten gewesen wäre, und sie erblicken deshalb die Ursache der Affektion in einer Innervationsstörung, welche eine Insuffizienz der Gefäße und damit die umschriebene Anämie bedinge.

Beim Fehlen anatomisch nachweisbarer Veränderungen liegt die Annahme einer nervösen Störung nahe, aber diese allein gibt noch keine Erklärung für jene aus dem Widerspruche der Beobachtungen sich ergebende Frage, warum die Insuffizienz der Gefäße bald vorhanden, bald nicht vorhanden ist. Wenn ich nach einer Reihe von Jahren wieder auf die von mir seinerzeit entdeckte Affektion zurückkomme, so tue ich dies in erster Linie deshalb, um diese für ihre Natur bedeutungsvolle Frage sachgemäß zu beantworten.

Indem ich an Bruners Experiment mit der Dermolampe anknüpfe, konstatiere ich gleichfalls, daß bei einem mit steigender Dosis bestrahlten Patienten auch in den Gebieten eines Naevus anaemicus eine aktinische Dermatitis mit den ihr zukommenden Attributen, namentlich Rötung und Blasenbildung, erzielt wurde. Was speziell die Hyperämie angeht, so ist sie anfänglich in den anämischen Bezirken geringer als in der Umgebung, eine Differenz, welche mit der Dauer des Prozesses abnimmt. Beobachtet man indessen den Einfluß der Bestrahlung, bevor es zur Entstehung einer deutlichen Dermatitis kommt, indem man nur wenige Sekunden in kurzem Abstand

und längerem Intervall bestrahlt, so läßt sich folgendes feststellen: Die erste Rötung zeigt sich im Gesunden; unterbricht man sofort und dauernd das Experiment, so verschwindet sie rasch wieder, bestrahlt man aber weiter, so zeigt sich, während diejenige der Umgebung eventuell noch zugenommen hat, auch eine solche in den Flecken. Setzt man jetzt aus, so geht die Rötung auch wieder zurück, aber wesentlich langsamer, um fast gleichzeitig im gesunden wie kranken Teile zu verschwinden. Die weiter fortgesetzte Bestrahlung ergibt nun die schon durch Bruners Experiment bekannten Ergebnisse.

Dieselben Wahrnehmungen erzielte ich ebenso deutlich, vielleicht noch bequemer, mit dem Scheinwerfer. Nach kurzen energischen, von kleinen Pausen unterbrochenen Belichtungen tauchten die ersten Zeichen der Hyperämie im Gesunden auf, welche beim sofortigen Aussetzen schnell wieder verschwanden. Eine Steigerung der Wirkung zeitigte dieselben Resultate wie vorher. Das gleiche konnte man bei genauer Beobachtung beim Aufströmen von heißer Luft, beim Aufpinseln von Acidum aceticum dilutum feststellen. Auch Spiritus sinapis und Tinctura capsici war in dieser Weise verwendbar.

Recht ähnlich sind die Erfahrungen mit Hyperämien, welche auf Grund innerer Ursachen entstehen. Bei einem meiner Patienten mit fieberhafter Bronchitis trat während der Temperatursteigerungen auf der geröteten transpirierenden Haut ein Naevus anaemicus deutlich hervor, daß er sogar den Angehörigen, welche ihn früher kaum beachtet hatten, schwer bedenklich erschien. Ein anderer Fall betrifft ein junges Mädchen, welches einen anämischen Herd auf der linken Brustseite besaß. Bei ihr bestand fast regelmäßig die Eigentümlichkeit, daß, wenn sie sich entkleidete, Hals und Brust plötzlich von einer flammenden Röte überzogen wurde, in welcher sich die hochgradige Blässe des Naevus anaemicus scharf abhob. Trotz der Flüchtigkeit der Erscheinung ergab ein mehrfach wiederholter photographischer Versuch schließlich eine recht gelungene Wiedergabe von einer Schärfe, wie sie selten auf der Platte erhalten wird (cf. Taf. X). Diesen Beobachtungen stehen die folgenden gegenüber. Ein fünfjähriges Kind mit einem gut entwickelten Masernexanthem zeigte eine Eruption auch auf einem Naevus anaemicus der Brust. Die Intensität der Rötung war anfänglich hier etwas geringer als sonst auf der Haut, während mit der Dauer des Exanthems die Differenz immer mehr abnahm. Bei einem Luetiker sah ich ein makulo-papulöses Syphilid, welches sich in gleicher Beschaffenheit wie am übrigen Stamme auf einem handflächengroßen anämischen Bezirk des Rückens entwickelt

hatte. Auch hier war anfänglich der hyperämische Einschlag weniger intensiv als später.

Meiner Ansicht nach erklärt sich die Sache so, daß alle äußeren oder inneren Reize, welche nur zu einer einfachen Vasodilatation und damit zu einer bald vorübergehenden Hyperämie der Haut führen, im Gebiet des Naevus anaemicus wirkungslos bleiben. Handelt es sich aber um Reize, welche zu einer Entzündung führen, so tritt eine Gefäßerweiterung auch hier in Erscheinung. Die Beobachtung, der zufolge bei entzündungserregender Reizung im Naevus anaemicus zunächst eine geringere Intensität der Rötung besteht, deute ich dahin, daß das Erythem der Umgebung auch noch durch eine einfache Hyperämie verstärkt wird.

Auf einer ganz anderen Grundlage beruht das Experiment von Fischer, welcher durch Kompression tieferer Hautschichten eine Durchblutung des Naevus anaemicus erreichte. Dieser Effekt kann natürlich weder die Folge eines Reizes noch einer Entzündung sein. Um was es sich eigentlich handelt, scheint mir durch folgende Beobachtung erwiesen. Bei einem meiner Fälle bestand ein Naevus anaemicus des Unterarms. Legte ich am Oberarm eine Gummibinde an, so wurde die ganze Haut unterhalb der Binde zyanotisch, d. h. eine vollkommene Durchblutung der anämischen Flecke erzielt.

Dasselbe Moment kommt offenbar als die Ursache der flüchtigen Röte, welche nach Fischer ein Symptom von wechselnder Deutlichkeit des irritierten Naevus anaemicus bildet. Auch mir ist dasselbe frühzeitig aufgefallen, wobei ich zunächst die Möglichkeit ins Auge faßte, daß es sich um Naevi handle, bei welchen der anämische Zustand nicht in vollkommener Weise entwickelt sei. Das ist aber sicherlich nicht der Fall. Denn es zeigt sich, daß z. B. auf innerer Ursache beruhende Reize in dieser Hinsicht ganz wirkungslos sind. Ein sehr gutes Beobachtungsobjekt bot jene schon erwähnte Patientin. Wenn dieselbe eine Emotionsröte bekam, so bewahrte hierbei der Naevus unverändert seine Blässe. Dagegen ließ eine kräftige Frottierung, sobald sie auf die betreffende Gegend ausgeübt wurde, das Phänomen der flüchtigen Röte wie in keinem anderen Falle lebhaft hervortreten. Unzweifel-

haft hängt ihre Deutlichkeit von der Stärke der Kompression ab, mit welcher die Reibung ausgeführt wird. Äußere Reize, bei welchen die Haut nicht gedrückt wird, verursachen auch keine Reaktion. So wird z. B. durch Aufsetzen von heißen Röhrchen dieser Effekt erzielt, aber nicht, sobald die Röhrchen nur im geringsten Abstand von der Haut gehalten werden. Es ist nicht gut anders möglich als anzunehmen, daß die nach einer Frottierung zu beobachtende Hyperämie keine einfache ist, sie setzt sich vielmehr aus zwei Komponenten zusammen, von denen die eine der durch diese Maßnahme ausgeübte Reiz und die andere die Stauung der Gefäße ist. Im Naevus anaemicus bleibt die erste wirkungslos, während die zweite die Hypermia fugax auslöst.

Auf Grund der bisherigen Erfahrungen kommt demnach das Bild des Naevus anaemicus dadurch zustande, daß seine Gefäße auf den niedrigsten Grad der Füllung eingestellt sind. Abnorme Verhältnisse, wie der Vorgang der Entzündung und der Stauung durchbrechen diesen Zustand, während an ihm alle peripheren oder zentralen Reize, soweit sie reflektorische Hyperämien hervorrufen, nichts zu ändern vermögen. Deshalb ist der Naevus anaemicus auch schon auf der bloßen Haut sichtbar, weil er an dem vasodilatatorischen Effekt des allgemeinen Gefäßtonus der übrigen Haut nicht partizipiert.

Der Naevus anaemicus stellt also eine umschriebene Partie der Haut dar, an welcher nur die Vasokonstriktoren ihren Einfluß ausüben, während die Vasodilatatoren vollkommen ausgeschaltet sind. Da alle Verhältnisse innerhalb der Veränderung im übrigen normal sind, so ist als Ursache anzunehmen, daß ein beliebiges, während der fötalen Entwicklung zur Wirkung gekommenes Moment eine dauernde Unterbrechung an irgend einer Stelle der Reflexbahn geschaffen hat. Es besteht nur die Frage, wo dieselbe zu suchen ist.

Die histologische Durchforschung von exzidierten, die Affektion enthaltenden Gewebsstückchen im Schnitt ist nicht im stande, über die Natur des Naevus anaemicus positive Aufschlüsse zu geben. Abgesehen von jenem Befunde, welcher mir bei der ersten Untersuchung auffiel, habe ich bei weiteren Untersuchungen keine färberisch nachweisbare Veränderung ge-



funden. Bei diesem negativen Ergebnis Beruhigung zu fassen, ist nicht notwendig, denn es existieren Beobachtungen, welche, wenn auch indirekt, bestimmte und weitgehende Schlüsse gestatten. Hierbei erscheint mir zunächst erwähnenswert, aber ohne große Bedeutung die Tatsache, daß nach allen Berichten die Affektion bei Männern häufiger als bei Frauen vorkommt. Bei meinen Fällen besteht ein Verhältnis von 12:4, welches nahezu dem Prozentsatz meines Materials an männlichen und weiblichen Personen entspricht, so daß ich eine tatsächliche Differenz noch nicht erwiesen halten möchte.

Wesentlich sind natürlich Beobachtungen, nach denen der Naevus anaemicus als eine Begleiterscheinung oder eine Folge anderer Affektionen auftritt. In erster Linie ist an nervöse Veranlagung zu denken. Buschke z. B. konstatierte bei drei Personen eine nervöse Belastung. In meinen sechzehn Fällen bestand keine Hysterie, Epilepsie, Neurasthenie noch Stigmata degenerationis, noch zeitigte eine Anfrage über die Angehörigen ein diesbezügliches positives Ergebnis.

Um so größere Beachtung muß ich dagegen dem gemeinsamen Vorkommen von Naevus anaemicus und Naevus teleangiectodes auf dem gleichen Terrain beimessen. So schreibt Bruner, daß er zweimal an der Peripherie der weißen Flecke Teleangiektasien bemerkte und Buschke sah einen Naevus anaemicus, welcher fast die ganze Rückenregion auf der linken Seite einnahm, um einen strichförmigen, großen teleangiektatischen Naevus gelagert. In dieser Form der entweder zentralen oder peripheren Lokalisierung der einen zur anderen Naevussorte konnte ich ebenfalls zwei Fälle beobachten. Es fällt mir auf, daß hierbei der zentrale Naevus eine relative Dichte (beziehungsweise Konfluenz) zeigt. In einem dritten Falle befanden sich in einem fast zwei Handflächen großen Terrain, welches auf der linken Brustseite von der Mittellinie bis nahe zu der Axillarlinie reichte, einzelne zerstreute linsen- bis nagelgroße anämische Flecke, wobei sich an jeden dieser isoliert stehenden peripher Teleangiektasien anschlossen und zwar in der Weise, daß medianwärts die Dichte und Ausdehnung derselben am erheblichsten war.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich nicht verfehlen, auch meines ersten histologischen Befundes zu gedenken. In den Schnitten des seinerzeit entnommenen Gewebsstückchens waren an Stelle der gewöhnlichen Hautgefäße Kapillaren zu sehen. Es handelt sich hier offenbar um das zufällig gleichzeitige Vorkommen einer ebenfalls kongenitalen Gefäßveränderung, welchen man seinem Charakter nach als einen Kapillarnaevus ansprechen könnte.

Diese enge Nachbarschaft, welche zwischen dem Naevus anaemicus und dem Teleangiektodes gar nicht selten zu beobachten ist, spricht offensichtlich für verwandtschaftliche Beziehungen, an welche ich schon sehr früh gedacht habe. Diese Beziehungen sind um so bemerkenswerter, als die Gefäßnaevi eine reservierte Stellung gegen die anderen Naevi einnehmen. Die vom Epithel abstammenden Affektionen dieser Art können einerseits Mißbildungen nur eines einzigen Bestandteiles bilden, indem sie z. B. reine Naevi spili sive pigmentosi, N. cellulosi, N. glandulares, N. pilosi, N. verrucosi, N. keratosi sind, andererseits können alle diese einzelnen Formen in sehr variabler Weise, in innigster Mischung miteinander vorkommen, dagegen niemals, wie es scheint, mit den Gefäßnaevis. Dieser auffallende Gegensatz zwischen Gefäß- und Epithelnaevis kann bei der Annahme eines gemeinsamen Entwicklungsmechanismus wohl dahin zu deuten sein, daß der zeitliche Höhepunkt der Gefäßanlage ein anderer ist als der des Epithels.

Eine Eigentümlichkeit, welche der Naevus anaemicus mit sämtlichen Naevis teilt, ist seine Lokalisation als Naevus unius lateris. Dabei besteht aber ein Unterschied insoweit, als alle übrigen Naevi mehr gelegentlich in dieser Anordnung auftreten, während der Naevus anaemicus dieselbe fast ausschließlich einhält. Der Naevus unius lateris ist bekanntlich dadurch gekennzeichnet, daß er, wenn er sich in der Nähe der vorderen oder hinteren Mittellinie etabliert, dort wie ein Herpes zoster abschneidet, während er im Gegensatz zu diesem sich niemals in seiner Ausbreitung nach den Headschen Segmenten richtet. Nur nebenbei möchte ich erwähnen, daß man infolgedessen einen ähnlichen Mechanismus wie beim Zoster für ausgeschlossen hält, wobei ich aber einwerfen muß, daß die Naevus-



bildung auf einer Schädigung der Gefäß- oder Epithelanlage beruht und damit in eine Zeit fällt, in welcher die Ausbreitung der sensiblen Nerven noch nicht derjenigen der Erwachsenen entsprechen kann.

Die allgemeine Ursache der Naevusbildung soll hier, selbst, soweit sie für den Naevus anaemicus in Betracht kommt, samt den Theorien, welche sich hierüber gebildet haben, unerörtert bleiben, dagegen möchte ich noch auf Dinge zu sprechen kommen, welche noch wesentlich zur Lösung der Schwierigkeiten beitragen dürften.

Zunächst ist von gewissem Interesse darauf hinzuweisen, daß sich der exzidierte Naevus anaemicus, wie jeder andere Naevus, nicht wieder bildet, während ein solcher, in einem dicken Lappen transplantiert, in seiner Eigenschaft erhalten bleibt.

Die Gelegenheit zu einer solchen Beobachtung bot einer meiner Patienten mit einem zwar nur markstückgroßen, aber durch seine lebhafte Farbe stark auffälligen Naevus teleangiectodes, welcher peripher von einem Anaemicus umgeben war. Da ihn gelegentlich des Aufenthaltes in den Badeanstalten diesbezüglich gestellte Anfragen belästigten, ließ er sich den roten Herd herausschneiden. Hierbei führte ich den Schnitt weit ins Gesunde und befestigte einen weißen Fleck im äußersten Wundwinkel.

Die Wirkungslosigkeit hyperämisierender Reize deutet auf eine Unterbrechung des Reflexbogens. Eine solche für den aufsteigenden sensiblen Teil desselben anzunehmen, geht schwerlich, da keine sensible Störung, im Gegenteil vollkommene normale Tast-, Temperatur- und Schmerzperzeption besteht, was namentlich an größeren Plaques mit Leichtigkeit nachweisbar ist. Aber auch die Annahme, daß der Sitz der Störung in den Zentren der Gefäße die Symptome des Naevus anaemicus voll und ganz veranlassen solle, halte ich für wenig wahrscheinlich.

Hierbei möchte ich zunächst eine mir längst geläufige, aber wohl wenig bekannte Beobachtung erwähnen. In den Zonen von Tabikern bemerkt man mitunter neben der Störung der Sensibilität auch noch eine solche des Gefäßreflexes. Übt man



z. B. längs der Wirbelsäule eines derartigen Individuums eine Hautreizung aus, so wird im Gegensatz zu der gewöhnlichen Rötung in der normalempfindlichen Umgebung innerhalb einer hypästhetischen Rückenzone eine mitunter hochgradige Herabsetzung ihrer Intensität, Ausbreitung und Dauer zu konstatieren sein. Bei der Natur des Grundleidens muß es sich um ein durch zentrale Störung bedingtes Symptom handeln. Was nun für die Beurteilung des Naevus anaemicus besonders wichtig erscheint, ist der Umstand, daß in derartigen Zonen niemals eine Änderung des Gefäßtonus eintritt, sondern daß die Haut überall dieselbe gleichmäßige Färbung aufweist.

Ein besonderes Gewicht ist aber in dieser Beziehung noch dem bekannten Experimente von der Durchschneidung des N. ischiadicus beizumessen. Hierdurch wird eine Gefäßerweiterung verursacht, welche aber bald wieder verschwindet und dem normalen Tonus von neuem Platz macht. Auf Grund der Beobachtung, daß auch nach dem Ausschalten des zentralen Einflusses die Hautgefäße selbst Kontraktion und Dilatation regulieren können, hat zu der sicheren Annahme geführt, daß wie im Herz, so auch in der Wand der Hautgefäße selbst automatische Zentren (Gefäßganglien) liegen, welche die Fähigkeit besitzen, den Gefäßtonus aus eigenem Antriebe zu erhalten.

Zieht man die Nutzanwendung aus diesen Erfahrungen, so muß unbedingt der Sitz der tonischen vasodilatatorischen Hemmung in den Gefäßen der Affektion selbst liegen, während das Versagen der hyperämischen Reaktion gegenüber dem sensiblen Reize an einer beliebigen Stelle veranlaßt sein könnte. Indessen abgesehen davon, daß ein doppelter Herd nicht wahrscheinlich ist, so sollte man bei einer höher gelegenen Unterbrechung der Leitung auch noch andere Ausfallserscheinungen erwarten und schließlich spricht nichts dagegen, daß die gleiche Affizierung, welche die Gefäßganglien in foetu betraf, auch die Endausbreitung der absteigenden Nerven auf den Muskelelementen der Gefäße in ihrer gleichzeitigen Entwicklung störte. Die Symptome des Naevus anaemicus sind also durch eine Mißbildung der nervösen Apparate seiner Gefäße bedingt.



Berücksichtigt man die Beobachtung, nach welcher der Naevus anaemicus wohl häufig mit Gefäß-, nicht aber mit gewöhnlichen Hautnaevis eng lokalisiert auftritt, so kann man hierbei auch über den Zeitpunkt seiner Entstehung zu einem Urteil kommen: er muß unmittelbar der Bildung der Hautgefäße folgen, während er derjenigen der Epitheldifferenzierung noch erheblich vorausgeht.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. X ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der Hautklinik der Universität zu Bern.
(Direktor Prof. Dr. Jadassohn.)

Über die Epidermolysis bullosa hereditaria Köbner.

(Klinische, histologische und pathogenetische Studien mit besonderer Berücksichtigung der milienartigen Gebilde und der elastischen Fasern.)

Von Dr. **Y. Sakaguchi** (Tokio),
früherer Assistent an der Hautklinik der Universität zu Tokio
(Direktor Prof. Dr. K. Dohi).

(Hiezu Taf. XI—XVII.)

Unter Epidermolysis bullosa hereditaria verstehen wir eine eigentümliche Hautaffektion, welche durch die Entwicklung von Blasen im Anschluß an mechanische Einwirkungen charakterisiert ist, während chemische Reizmittel keine Blasen bewirken.

Nachdem Goldscheider im Jahre 1882 zum ersten Male einen Fall dieser merkwürdigen Krankheit beobachtet und als „hereditäre Neigung zur Blasenbildung" publiziert hatte, während später Köbner den Namen „Epidermolysis bullosa hereditaria" prägte, finden sich bis jetzt meines Wissens schon über 160 Veröffentlichungen; doch gibt es noch keine allgemein anerkannte Benennung der Krankheit und vor allem: sie harrt noch einer befriedigenden Erklärung in ätiologischer und pathogenetischer Beziehung. Da ich in Japan reichlich Gelegenheit hatte, diese Dermatose zu beobachten, habe ich mich seit 1909 eingehend mit ihr beschäftigt.

Es hat sich im Laufe meiner Untersuchungen eine recht ansehnliche Summe von Fragen ergeben. Für die Besprechung des gesamten Materials habe ich folgende Einteilung gewählt:

I. Eigene und in der japanischen Literatur publizierte Fälle.
II. Tabellarische Übersicht der japanischen Fälle.



III. Tabellarische Übersicht der bis jetzt veröffentlichten Fälle (soweit ich sie gefunden habe).
IV. Die familiären Verhältnisse:
  1. Die Heredität.
  2. Die Konsanguinität der Eltern.
V. Klinische und experimentelle Beobachtungen:
  1. Die Häufigkeit der Krankheit bei den verschiedenen Rassen und bei beiden Geschlechtern.
  2. Erstes Auftreten der Krankheit bei den einzelnen Kranken.
  3. Die Beziehung der Krankheit zu vermehrter Schweißsekretion und zur Jahreszeit.
  4. Die Reaktion der Haut der Kranken auf verschiedene Reize:
    a) mechanische,
    b) chemische,
    c) (nicht mechanische) physikalische Reize.
  5. Die Lokalisation der Blasen.
  6. Die bleibenden „dystrophischen" Veränderungen.
  7. Untersuchung des Blaseninhaltes.
  8. Untersuchung des Blutes und des Harns.
VI. Der pathologisch-anatomische Befund:
  1. Histologische Untersuchung der Blasen.
  2. Verhalten der elastischen Fasern unter den Blasen und in der anscheinend gesunden Haut.
  3. Die milienartigen Gebilde und ihre Entstehungs- und Verlaufsweise.
VII. Allgemeine klinische Bemerkungen:
  1. Der allgemeine Zustand der Erkrankten.
  2. Der Einfluß des Alters auf die Krankheit.
  3. Einfluß physiologischer und verschiedener pathologischer Bedingungen auf die Krankheit.
VIII. Die Pathogenese.
IX. Die Klassifikation.
X. Die Benennung.
XI. Therapeutische Bemerkung.
XII. Resümee.

Das Material, über welches ich zunächst berichten will, besteht aus 15 Fällen und zwar 4 eigenen und 11 in der japanischen Literatur veröffentlichten, die ich zum Teil auch selbst beobachten konnte.

Zur histologischen Untersuchung wurden möglichst frische, spontan entstandene oder künstlich mechanisch erzeugte Blasen mit etwas umgebender Haut von verschiedenen Fällen exstirpiert. Die entnommenen Stücke wurden zuerst nach Konservierung in Formol oder Formol-Müllerscher Lösung (nach Orth) halbiert, teils in Zelloidin, teils in Paraffin eingebettet und in Serien zerlegt. Zur Färbung der Schnitte habe ich Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Weigertsche und Unna-Tänzersche Lösung zur Elastinfärbung, ferner Sudan III zur Fettfärbung, Gramsche Färbung zur Darstellung der Keratingranula usw. angewandt, je nach dem speziellen Zweck.

I. Meine eigenen und die in der japanischen Literatur publizierten Fälle.

Fall I. M. Sugane, 6jähriges Mädchen. Erste Untersuchung 24./IV. 1909.

Hereditäre Verhältnisse: Der Großvater väterlicher Seite starb in seinem 33. Lebensjahr nach universellen Hautausschlägen (Lues?); er hatte drei Brüder und zwei Schwestern; zwei Brüder starben an Lungenschwindsucht. Die Großmutter (väterlicherseits), 52 Jahre alt, ist kerngesund. Die Schwester des Großvaters ist ebenfalls gesund; sie hat einmal an chronischer Lymphadenitis colli gelitten. Der Vater der Patientin, 33 Jahre alt, ist ein normal gebauter kräftiger Bauer. Sein älterer Bruder und seine drei Schwestern sind alle gesund. Die Großeltern mütterlicher Seite und vier Geschwister der Mutter sind gesund. Die Eltern des Mädchens sind Cousin und Cousine, treiben Landwirtschaft, haben nie getrunken, nie geraucht und sind ganz gesund. Sie haben vier Kinder. Die erste Tochter starb eine Woche nach der Geburt an einer fieberhaften Krankheit. Ein 7jähriger Knabe und ein 3jähriges Mädchen sind gesund. Es ist niemals ein ähnliches Hautleiden in der Familie vorgekommen.

Anamnese: Das Mädchen ist 4 Jahre nach der Verheiratung der Eltern als drittes Kind geboren. Schwangerschaft und Geburt waren normal. Das Kind wurde an der Mutterbrust ernährt. 3 Tage nach der Geburt bemerkten die Eltern eine erbsengroße Blase an der linken Ferse, die sie nicht weiter beachteten, weil sie dachten, daß sie durch Reibung mit der Kleidung entstanden sei. Dann aber erschienen Blasen wiederholt an verschiedenen Körperteilen. Sie waren am Rücken oft über



faustgroß, während das Gesicht relativ verschont blieb. Am schlimmsten war der Blasenausschlag im September und Oktober des letzten Jahres, da die massenhaft auftretenden Blasen platzten und die Wäsche durch das herausfließende Serum mit der Haut verklebte, so daß sie monatelang nicht gewechselt werden konnte. Die Blasenbildung zeigt keine große Unterschiede im Verhältnis zur Jahreszeit, doch scheint sie im Frühling und Herbst etwas stärker aufzutreten. Gewöhnlich fehlen alle subjektiven Symptome, nur bei der Bildung und Abstoßung der Krusten empfindet die Kranke ein leichtes Jucken an den affizierten Stellen.

Die Augenlider wurden einige Male monatlich infolge Blasenbildung an der Konjunktiva verschlossen. Lippen-, Mund- und Pharynxschleimhaut wurden häufig infolge harter oder zäher Speisen affiziert. In solchen Zeiten litt die Patientin oft auch an Schlingbeschwerden. Sie will sich den Kopf nicht rasieren lassen, weil dadurch Blasen provoziert werden. Auch badet sie nicht gern, trotzdem nach dem Bad keine Vermehrung der Blasen konstatiert wird. Der Stuhlgang ist träg; gewöhnlich etwa 1/2 Stunde vor der Defäkation treten Schmerzen in der Umgebung des Anus auf, die nachher nachlassen. Der Stuhl ist oft etwas mit Blut gemischt. Miktion abnorm häufig, Harnmenge normal. Bei der Harnentleerung klagt Patientin von Zeit zu Zeit über Schmerzen an den Genitalien. Falz und Bett der Finger- und Zehennägel werden häufig von Blasen befallen. Vor 2 Jahren verdickten sich fast alle Nägel; allmählich wurden sie dann deformiert, „dystrophisch" und sind zum Teil schon abgefallen. Durch einen Fehltritt oder Stoß entstanden Blutungen in schon bestehenden Blasen.

In ihrer frühen Kindheit hatte Patientin gut geformte Zähne, welche aber allmählich unregelmäßig, schmutzig und zackig wurden. Im 8. Lebensjahre hat sie leichte Masern durchgemacht. Von früh auf hat sie an universeller Hyperidrosis gelitten, so daß auch im Winter eine vermehrte Schweißsekretion speziell an der Nasenspitze besteht. Sonst war sie, wie auch die Mutter bestätigt, ganz gesund.

Status praesens: Leidlich kräftig gebautes, intelligentes Mädchen, etwas kleiner als ihrem Alter entspricht. Die Haut ist überall atrophisch und gerunzelt (s. Tafel XI, Fig. 1 und 2). Auf Kopf und Gesicht konstatiert man vereinzelte Krustenbildung (als Folge der Blasen). Hie und da sieht man im Gesicht, besonders an den Wangen, den Ohrmuscheln, der Nase und an der Streckseite aller Extremitäten erbsen-, bohnen- bis sogar taubeneigroße Blasen, welche zum Teil verkrustet sind. Sie sind je nach ihrem Alter bald gespannt, bald schlaff und runzelig. Ihr Inhalt ist zitronengelb und klar. Diejenigen, welche an Vorderarmen, Unterschenkeln und in der Inguinalgegend lokalisiert sind, haben hämorrhagischen Inhalt. Die Haut der Extremitäten und des Rumpfes weist außer dem runzeligen Aussehen verschieden große unregelmäßige Narben auf, welche dunkelrötlich oder weißlich glänzend sind (je nach der Zeit ihrer Entstehung). Ferner konstatiert man reichliche gelblichweiße Miliumbildungen. Der Nabel ist verstrichen, er verschwindet

in Narben, die mit Pigmentatrophie kombiniert sind. Am ganzen Körper ist keine Hautstelle, außer der rechten Kniekehle, verschont. An den Conjunctivae einige weiße Närbchen und auf den Corneae unregelmäßige Nubeculae. Auf der Wangen- und Gaumenschleimhaut einige etwa erbsengroße leukoplakieähnliche Flecke von verschiedener Gestalt. An der der Zahnreihe entsprechenden Partie der linken Wangenschleimhaut findet sich eine bohnengroße hämorrhagische Blase. Die Zahl der Zähne oben 10, unten 12; davon sind die 4 Vorderzähne stark deformiert, gelblich, zackig, vom Schmelz entblößt. Finger- und Zehennägel sind meist abgefallen. Die übrig gebliebenen Nägel, stark dystrophisch, stellen nur rudimentäre Klümpchen oder besser gesagt, eine verkümmerte Hornmasse dar (Fig. 2). Die Endphalangen des 2. bis 4. Fingers beider Hände sind ebenfalls dystrophisch und gekrümmt. Die Gelenke zwischen 2. und 3. Phalanx ankylotisch, die Haut dünn, glänzend, narbig, atrophisch. Die fühlbaren Drüsen (Hals-, Kubital-, Inguinal- und Achseldrüsen) sind in der Mehrzahl erbsen- bis walnußgroß, derb und schmerzlos. Die Kopfhaare sind auffallend dünn, doch findet man keine Veränderungen der einzelnen Haare. Sämtliche innere Organe bei der physikalischen Untersuchung normal.

Krankengeschichte: 24./IV. Bei der ersten Untersuchung machte ich zwei photographische Aufnahmen (Fig. 1 und 2).

26./IV. Bei mehrfachem Reiben der Haut des linken Unterschenkels mit meinem Zeigefinger fühlte ich schon deutliche Verschiebung und Faltenbildung des Epithels über der Kutis und es entstand nach einer Minute eine ganz schlaffe gerunzelte Blase mit leichter Rötung am Grunde und in der Umgebung. Wiederholte Pinselung mit Chloroform mit ganz zartem japanischem Pinsel an der Innenseite des linken Oberschenkels, mit Jodtinktur am rechten Oberschenkel; mit 5% Kokainlösung, mit Benzin und mit Äther befeuchtete Watte auf verschiedene Stellen der beiden Oberarme gelegt, noch mehrfach mit den gleichen Substanzen befeuchtet; darüber ganz leichter Verband, um Reibung und Druck an den betreffenden Stellen möglichst zu vermeiden.

27./IV. Die Patientin wurde aufgenommen. Die durch Reibung entstandene Blase hat sich bis Walnußgröße vergrößert, der rote Hof schon spurlos verschwunden. Die anderen Versuchsstellen zeigten gar keine Veränderung. Harn leicht getrübt, durch Erwärmen klar. Reaktion sauer, Indikan reichlich; Eiweiß und Zucker fehlen. Im Sediment einige Epithelien und reichliche Phosphatkristalle. Eine Reihe von Versuchen mit Chemikalien blieb wieder ohne Erfolg. Ebenso keine Reaktion auf mittelstarke galvanische oder faradische Ströme.

29./IV. Auf der Innenseite des linken Oberschenkels, weit entfernt von der Versuchsstelle bildete sich eine neue walnußgroße Blase mit zitronengelbem klaren Inhalt. Wegen wochenlanger Obstipation Kalomel.

30./IV. Durch die Defäkation bildeten sich mehrere Blasen in der Analgegend. Zu gleicher Zeit traten solche auch am Hals, an den Extremitäten, besonders an deren peripheren Teilen auf. Es wurde eine



nochmalige Blutuntersuchung vorgenommen. Am Nachmittag exzidierte ich unter allgemeiner Narkose zur mikroskopischen Untersuchung eine Blase vom linken Unterschenkel und ein kleines Stück Haut mit reichlichen Milien von der linken Inguinalgegend. Das Epithel hat große Neigung, sich beim Schneiden von der Kutis abzulösen, so daß ich bei der Exzision besonders der Haut mit den Milien große Mühe hatte.

Am 1./V. sammelte ich, um zu untersuchen, ob der Blaseninhalt irgendeine toxische Substanz enthält, Serum von zwei großen Blasen des rechten Vorderarms und injizierte es in die Bauchhöhle von zwei Mäusen ($^1/_3$, resp. $^1/_2$ *ccm*); ferner $^1/_3$, $^1/_2$ und 1 *ccm* in die Bauchhöhle von drei Meerschweinchen. Alle fünf Tiere blieben während mehrmonatlicher Beobachtung ganz gesund. Ebenso blieben Kulturversuche (auf Agar-Agar und Serumagar usw.) mit Inhalt von frischen Blasen immer negativ; es wuchsen weiße Staphylokokkenkolonien nur von den Blasen, deren Inhalt schon milchig getrübt war. Am gleichen Tage brachte ich ein Eisstückchen auf die Haut des linken Unterschenkels, wo sich nach 2 Minuten leichte Rötung zeigte. Durch 2 Minuten langes Auflegen eines mit 55° C warmem Wasser gefüllten Reagensglases auf eine andere Stelle trat ebenfalls Rötung ohne Blasenbildung auf.

Urin: 1018 spezifisches Gewicht, sauer, leicht getrübt (durch Erwärmen klar). Indikan deutlich, Eiweiß, Zucker fehlen. Gefrierpunkterniedrigung $\triangle$ — 2·50° C, δ — 0·51° C.

2./V. Bei der Defäkation klagte die Patientin über einen heftigen Schmerz in der Analgegend. Der Stuhl war blutig gefärbt; nachher am Anus einige Bläschen. Durch die Applikation von Wärme (wie am 30./IV.) entstand diesmal eine Blase am rechten Unterschenkel.

3./V. Blase ohne roten Hof an der Stelle, an welcher ich am 1. Mai das Eisstückchen aufgelegt hatte. Da aber das Intervall zwischen Kältewirkung und Blasenbildung bei diesem Versuche zu lang erschien, um daraus Schlüsse ziehen zu können, habe ich nochmals einen ähnlichen Versuch gemacht, und zwar, um den mechanischen Insult möglichst auszuschalten, derart, daß ich 2 Minuten lang den linken Zeigefinger in Eiswasser, ebenso lange den rechten Zeigefinger in 50° C heißes Wasser tauchte; am ersteren zeigte sich Blaßheit der Fingerhaut und am letzteren Rötung, beides ohne Blasenbildung. Das Nikolskysche und das Bettmannsche Phänomen (s. Kapitel V) bei dieser Kranken immer deutlich vorhanden.

4./V. Entlassung.

Am 10./VIII. 1911 wurde die Patientin auf mein Verlangen wieder aufgenommen. Bei der Untersuchung ergab sich folgendes: 8jähriges Mädchen von leidlichem Ernährungszustand; die Gesichtsfarbe hatte sich deutlich gebessert. Seit vielen Monaten keine Blasenbildungen am Kopf; der Haarwuchs dichter, die Haarfarbe dunkler. Auf der Mundschleimhaut und am Mundwinkel findet man einige erbsen- bis bohnengroße hämorrhagische Bläschen und als Residuen von solchen weißliche Flecke. Hinter den Ohren, am Hals, am Nacken, vorn an der rechten Achsel-



höhle, an den Ellenbeugen, Oberschenkeln, Knien und Unterschenkeln viele erbsen- bis walnußgroße Blasen, meist mit serösem, selten mit hämorrhagischem Inhalt oder als ihre Folge gelblichbraune Krustenbildungen. Seichte Narbenbildung und Milien sind außer an beiden Kniekehlen fast universell vorhanden. Die Zahn- und Nagelveränderungen etc. sind noch genau wie oben beschrieben.

Am 11./VIII. Mikro- und kryoskopische Untersuchung des Blutes und des Harns ohne Besonderheiten. Zur Feststellung eventueller Beziehungen zwischen Schweißsekretion und Blasenbildung habe ich $^1/_2$ *ccm* 0·5%iger Pilokarpinlösung subkutan injiziert. Die Schweißsekretion war sehr reichlich; Blasenbildung trat nicht ein.

12./VIII. Neue Blasen sind nicht aufgetreten. Am Nachmittag habe ich eine künstlich erzeugte erbsengroße Blase vom rechten Unterschenkel in allgemeiner Narkose exzidiert. Ferner habe ich am Abend ein starkes Blasenpflaster am Rücken aufgelegt, das erst am nächsten Abend eine Blase mit roten Grund und Hof hervorgerufen hatte.

13./VIII. An den bei der Operation gefesselt gewesenen Händen und Füßen traten viele 5markstückgroße hämorrhagische Blasen auf. Kleine Blasen fanden sich an den oberen Partien der rechten Brust, an der Stirn und an der inneren Seite des linken Oberschenkels, welch letztere ich sofort mit Schere und Pinzette exzidierte.

14./VIII. Im Harn ließ sich Eiweiß, Zucker, Indikan nicht nachweisen. Die Kranke wog 9·51 *kg*. Injektion von 0·15 *ccm*. Salvarsan an zwei Stellen des Intraskapularraumes subkutan.

15./VIII. Der rechte Handrücken der Patientin wird 20 Minuten lang mit der Finsen-Reyn-Lampe bestrahlt; bei dreitägiger Beobachtung (bis zur Entlassung) keine Blasen, während multiple große hämorrhagische Blasen in der Gegend des rechten Handgelenkes, der Glutäalgegend und an der linken Ferse, also überall da, wo bei der Bestrahlung durch die Befestigung und durch den Druck des Stuhles mechanische Insulte eingewirkt hatten, hervortraten.

Neuerdings erfuhr ich von den Eltern, daß das Mädchen sich nach der Kur etwas von ihrer Krankheit erleichtert fühlte.

Histologischer Befund: Von diesem Fall standen mir 3 Blasenstückchen und ein Stück der mit reichlichen Milien besetzten Inguinalhaut zur Verfügung.

Bei schwacher Vergrößerung konstatiert man in jedem Bläschenpräparate, daß die Ablösung zwischen der Epidermis und Kutis entstanden ist unter Bildung eines Hohlraumes, der durch Eosin schwach rosarot, durch van Gieson gelblichbraun färbbares Serum enthält (s. Tafel XII, Fig. 8). Die Verbindung der beiden Schichten erscheint nicht nur in der Gegend der Blase, sondern stellenweise auch in der umgebenden, anscheinend gesunden Haut abnorm locker. Wo das letztere der Fall ist, hat man oft den Eindruck einer Lücke, zumal an solchen Stellen gelegentlich rote Blutkörperchen, Leukozyten oder fibrinoide Fäserchen zwischen Epithel und Kutis liegen. Diese Lücken sind natürlich Kunst-





produkte, welche bei der Exzision der Blase entstanden sind, aber gerade wegen dieser Veränderung muß man annehmen, daß die Verbindung beider Schichten abnorm locker ist. In dem unteren Teile der Blase findet man ganz lockere Faserzüge, durch welche die Blase oft abgeteilt ist. Ihre Decke besteht aus der im Vergleich zu dem umgebenden Epithel auffallend flachen und dünnen Epithelschicht, deren Zapfen verstrichen sind. Die Blasen waren im Leben ganz prall gespannt, in den Präparaten sind sie bald gespannt, bald schlaff mit vielen Faltenbildungen (Einfluß der Konservierungsflüssigkeiten). In einigen Präparaten der Serien findet man einzelne kleine Epithelreste auf dem Blasengrund; diese stellen sich bei weiterer Untersuchung als Teile der Haarfollikel dar. In der Kutis sind die Papillen verstrichen und in der Papillar- und Subpapillarschicht konstatiert man eine leichte diffuse zellige Durchsetzung, welche oft den Kapillaren entlang angeordnet und von den Zellelementen des Blaseninhalts nicht scharf abgesetzt ist. Diese zelligen Elemente vermindern sich plötzlich an den seitlichen Rändern der Blase. Weiter sieht man in diesen beiden Schichten zerstreut ganz kleine leere oder mit konzentrisch angeordnetem, lamellösem, hornigem Inhalt gefüllte Zysten, die man schon makroskopisch in den gefärbten Präparaten als nadelspitzgroße Gebilde feststellen kann. In der Kutis finden sich reichliche Schweißdrüsen mit ihren korkzieherartig geschlängelten Ausführungsgängen und vereinzelte Haarbälge mit ihren Talgdrüsen.

Bei starker Vergrößerung zeigt sich, daß die Blasendecke aus der ganzen Epidermis besteht, deren Zapfen gleichmäßig verstrichen, platt und dünn sind; hier beträgt die Dicke des Epithels 26·4—39·6, höchstens 66·0 μ, während sie in der gesunden Haut 53—132—185 und am Rande der Blase 105·6—264, sogar 330 μ hoch ist; sie wird hier plötzlich viel mächtiger (s. Tafel XII, Fig. 4 und Tafel XIII, Fig. 5). Von der Epidermis ist nur das Stratum corneum gut erhalten; die verhornten Lamellen sind kernlos. Das Stratum lucidum ist sehr deutlich, während statt des Stratum granulosum fast nur aus einigen Reihen bestehende, quergestellte, ovale oder länglich geformte Kerne vorhanden sind. Die Granula sind fast unsichtbar oder man sieht hier und da etwas deutlichere, in der Umgebung der Kerne gelegene, kaum etwas dunkler als die eosinrote Grundfarbe tingierte Körnchen. In einem Teil der Schnitte konstatiert man in der anscheinend gesunden Haut und am Blasenrand noch etwas deutlicher eine auf etwa 2 Zellreihen sich erstreckende Körnerschicht. In der Blasendecke sind Granula höchstens als helle Stellen um die Epithelkerne zu sehen. Im Stratum germinativum sind die Interzellularbrücken verlängert. Die gequollenen Stachelzellen und deren Kerne färben sich leidlich gut, nur selten haben die Zellen an ihrer Färbbarkeit eingebüßt, oder man findet vereinzelt Einschlüsse im Protoplasma, welche nach ihren färberischen Eigenschaften wahrscheinlich vom Kern abstammen. In anderen Präparaten konstatiert man in dieser Zellschicht vereinzelte oder gruppierte Pigmentzellen. Die Reteschicht ist in der Blasendecke flach und unregelmäßig; sie wird von einer oder von zwei Zellagen mit reichlichen Pigmentkörnern im Zell-

leib gebildet. Die Zylinderform der Zellen ist vom Blasenrand nach der anscheinend normalen Haut hin sehr deutlich. Die den unteren Teil des Rete bildenden Zellen in etwas älteren Blasen sind frei von Pigment, hie und da körnig entartet, ihre Kerne färben sich unregelmäßig und matt. Wie schon oben erwähnt, bildet die ganze Epithelschicht die Blasendecke, die Papillarschicht ihren Boden. In den Präparaten einer alten Blase sind, wie schon erwähnt, hie und da einige Tangentialschnitte von Haarbälgen vorhanden, die Überreste von Basalzellen vortäuschen; aber auf den Serien konstatiert man immer deutlich einen gelbbraun gefärbten Haarschaft in der Mitte dieser Epithelherde. In einem andern Präparat findet man dicht unter den gequollenen Retezellen der Blasendecke ganz schmale Bindegewebsstreifen mit Spindelzellen (es ist also ein kleiner Teil des dermalen Bindegewebes mit abgehoben). Die Blase ist stellenweise von fibrinoiden Faserzügen in verschiedenen Richtungen durchzogen. Man sieht hier diffus verstreute zellige Elemente: meistens polynukleäre, wenige große mononukleäre Leukozyten und noch weniger Lymphozyten; hie und da auch ziemlich reichliche Eosinophile. Die letzterwähnten Zellen sind sehr verschieden zahlreich; so zählt man ibrer im Präparat des einen Schnittes über 20% unter allen zelligen Elementen, während sie in anderen Präparaten nur vereinzelt vorkommen. Ferner findet man in den Präparaten eines Schnittes innerhalb der Blase noch einige Pigmentzellen, spärliche abgestoßene Epithelien und rote Blutkörperchen. Die zelligen Elemente sind gewöhnlich spärlich in den oberen Partien der Blase und werden nach dem Blasenboden zu immer dichter, und zwar treten an den Faserzügen und den hie und da vorhandenen Haarschäften die zelligen Elemente reichlicher, sogar oft in Haufen gruppiert auf. An den in den Blasen spärlichen Haaren findet die Blasenbildung augenscheinlich ein Hindernis, denn an ihren Durchtrittsstellen ist die Blasendecke dellenartig vertieft. Auch am Rande der Blase findet man gelegentlich, daß einzelne Haare das Epithel mit der Kutis verbinden; sonst ist hier die Verbindung beider Schichten ganz locker. Eine besonders starke Ansammlung von Polynukleären (welche wohl auf eine Infektion hinweist) scheint den Haarfollikeln entlang zu entstehen; an deren kutanem Teil findet sich ein entzündliches Infiltrat, welches aus reichlichen polynukleären Leukozyten, Lymphozyten und Plasmazellen mit wenigen eosinophilen Leukozyten besteht.

In der Kutis, besonders in der Papillar- und Subpapillarschicht sind die Bindegewebsfasern stark ödematös gequollen und von einer mehr oder weniger reichlichen zelligen Infiltration durchsetzt. Die Kapillaren sind stark erweitert und gefüllt und von Zellansammlungen umgeben, welche in der Papillarschicht stellenweise mehr diffus werden und in die Zellmassen des Blaseninhalts allmählich übergehen. Die Zellen bestehen aus großen mononukleären, polynukleären, bald reichlichen, bald spärlichen eosinophilen Leukozyten, spärlichen Plasmazellen und Lymphozyten. Dazu Pigmentzellen, Gefäßendothelien und sehr zahlreiche große fixe Bindegewebszellen in bunter und dichter Mischung.



Man konstatiert ferner in den dilatierten Kapillaren außer roten Blutkörperchen reichliche poly- und mononukleäre und eosinophile Leukozyten; ihre Emigration ist deutlich nachweisbar. In den oberen Kutisschichten sind auch die Lymphspalten oft bis zur Bildung kleiner Hohlräume dilatiert und von durch Eosin leicht gefärbtem Serum gefüllt.

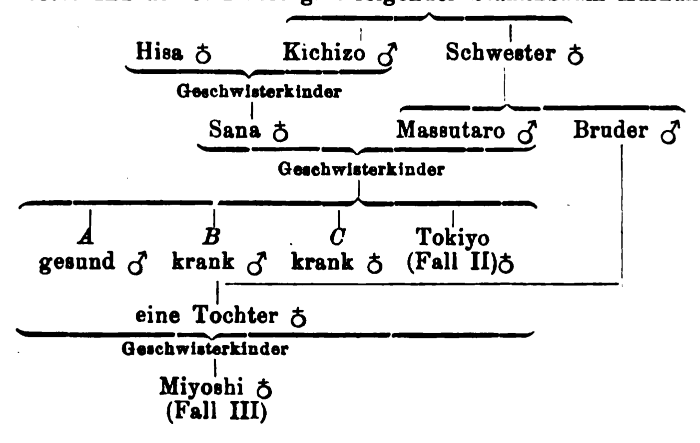
In den tieferen Teilen der Kutis ist das Bindegewebe etwas ödematös, die Gefäße sind deutlich dilatiert und stark gefüllt; sonst ist keine Veränderung, auch keine zellige Durchsetzung nachweisbar. Ferner sieht man hier zahlreiche Schweißdrüsen, die ebenso wie die Haarwurzeln und Talgdrüsen nicht wesentlich verändert sind.

Die elastischen Fasern sind in der Papillar- und Subpapillarschicht auffallend vermindert. Man findet in den tieferen Kutisschichten noch leidlich gut erhaltene, wellenartig geschlängelte elastische Fasern, natürlich auch in der Umgebung der Gefäße und der Schweißdrüsen (s. Tafel V, Fig. 10 und 11). Von der Subpapillarschicht nach der Papille zu vermindern sie sich auffallend, und werden viel dünner, zarter und feiner, so daß wir sie nur bei starker Vergrößerung als vereinzelte aufsteigende Fäserchen feststellen können. Auch in der Umgebung der Milien fehlen sie fast ganz; nur selten findet man den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen entlang vereinzelte Fäserchen. Kurz, es fehlen die elastischen Fasern in den oberen Kutisschichten nicht nur unter den Blasen, sondern auch in der anscheinend gesunden Haut fast ganz.

Fett findet sich reichlich nicht nur in dem subkutanen Gewebe und in dem verhornten Zysteninhalt, sondern auch vereinzelt in der Form von feinen Tropfen in dem Kutisbindegewebe, viel spärlicher in der Subpapillarschicht. Die verhornten Epithellamellen der Hornschicht sind ebenfalls fetthaltig.

An folgenden drei Fällen konnte ich durch die Güte des Herrn Dr. S. Okazaki in der Provinz Tosa im August 1911 wochenlang genaue Untersuchungen anstellen:

Fall II. Tokiyo Schonai, 28jähriges Mädchen. Über die etwas komplizierten Hereditäts- und Konsanguinitätsverhältnisse dieses und des 3. Falles gibt folgender Stammbaum Auskunft:





Wie die Tabelle zeigt, litten 3 (nämlich *B*, *C* und Fall II) von 4 Geschwistern an dieser Krankheit. Die Eltern und Großeltern meiner Patientin (Fall II) sind Geschwisterkinder. Die Eltern ihrer Nichte Miyoshi (Fall III) sind einer nochmaligen Ehe unter Geschwisterkindern entsprossen. Die Mutter der Patientin, 68 Jahre alt, ist kerngesund; sie hatte nur einmal nach einer Geburt ein Uterusleiden. Sie ist eine gutgebaute Frau und litt nur an Eczema chronicum an beiden Ellbogen. Sie hat 4 Kinder gehabt, die Geburten waren leicht und normal. Ihr erster Sohn ist 48 Jahre alt, hat ein Mädchen aus einer anderen Familie geheiratet und erzeugte einen Sohn (jetzt 20 Jahre alt) und 2 Töchter (jetzt 14 und 9 Jahre alt), die gesunde Haut haben.

Bei dem zweiten Kind wurde schon 14 Tage nach der Geburt eine Blasenbildung an den beiden Malleoli interni bemerkt, welche durch die Reibung der Füße aneinander entstanden sein sollen. Seitdem traten verschieden große Blasen wiederholt in den verschiedensten Körperregionen auf. Die Krankheit war aber viel leichter als die bei seiner jüngeren Schwester (Fall II). Die Blaseneruptionen waren viel reichlicher bei Feldarbeit als bei ruhigem Leben im Hause. Man konstatierte von der Kindheit an Dystrophie der Daumen- und Zeigefingernägel. Etwa seit seinem 21. Jahre hatte der Patient zeitweise epileptische Anfälle; infolge eines solchen Anfalles ertrank er in seinem 32. Lebensjahre. Aus der Ehe zwischen diesem Patienten und seiner Cousine ist 7 Jahre nach der Eheschließung eine Tochter Miyoshi (Fall III) geboren worden, die an der gleichen Hautkrankheit litt.

Das dritte Kind (Naka) war von Anfang an ein schwächliches Mädchen. Sie hat 19 Tage nach der Geburt schon multiple Blasen an den Beugeseiten der 4 Extremitäten gehabt, welche durch Reibung verursacht waren. Sie war verheiratet, hatte aber keine Kinder und ist im 25. Lebensjahre gestorben.

Unsere Patientin Tokiyo, das vierte der Geschwister, ist 28 Jahre alt. Die Mutter fiel einmal während der Schwangerschaft von der Treppe und ein anderes Mal bekam sie durch einen schweren Reissack einen starken Schlag an die Lenden. 10 Tage nach der Geburt traten Blasen infolge Reibung auf und zwar zuerst an den Beugeseiten der Extremitäten, dann auch an anderen Körperregionen und zwar andauernd. Durch die Feldarbeit wird die Blasenbildung vermehrt, während sie bei ruhigem Leben bedeutend geringer ist. Fallen, Stoßen und Reiben verursachen stets Blasen. Man konstatiert bei ihr eine Beziehung zwischen Blaseneruption und Jahreszeit resp. Schweißbildung. Auch die Mund-, Genital- und Analschleimhaut blieb nicht verschont. Deformation der Nägel besteht schon seit der Kindheit. Als sie 2 Jahre alt war, vergrößerten sich Zeige- und Mittelfinger der rechten Hand. Die Vergrößerung nahm seither allmählich zu und erstreckte sich nach 6 oder 7 Jahren über das Handgelenk hinaus. Alle mögliche ärztliche Behandlung hat bis jetzt keinen Einfluß auf die Blaseneruption gehabt. Die Patientin bekommt durch angestrengte Arbeit Herzklopfen und oft Ödem der Extremitäten.



Von ihrem 19. bis zum 27. Jahre litt sie an zirkulärem Irresein, wobei immer nach etwa einmonatlicher Aufregung eine langdauernde melancholische Stimmung folgte. Oft ist sie gleichgültig gegen ihre Umgebung. Wegen der Hautkrankheit hat sie nur 4 Jahre lang die Volksschule besucht. Die Periode ist nie eingetreten, die Genitalien blieben fast ohne gröbere Behaarung. Miktion findet 3 oder 4 Mal täglich statt; Menge und Aussehen des Harns seien immer normal gewesen.

Status praesens: Mäßig gut entwickeltes Mädchen; mit ihren rundlichen jugendlichen Gesichtszügen sieht sie kaum wie 22 Jahre alt aus. Die Kopfhaare sind ziemlich üppig, während die Haare in den Achselhöhlen und in den Genitalien fast ganz fehlen. Zähne gesund, gut gestellt; keine Veränderungen der Augen und der Lider. Die Blasen treten nur selten am Gesicht und am Kopf auf. Man sieht jetzt eine walnußgroße Kruste auf dem linken Scheitel, einige seichte Närbchen in beiden Temporalgegenden und viele milienartige, gelbe Knötchen an der Haargrenze. Wie die Patientin sagt, entstehen die Blasen am Kopf immer durch den Reiz des Kammes. Beide Ohrläppchen und besonders deren hintere Flächen sind von verschieden großen depigmentierten Flecken und einigen milienartigen Gebilden durchsetzt. Eine bohnengroße Blase am linken äußeren Gehörgang pflegt durch den Einfluß des Ohrlöffels zu entstehen. Die 4 Extremitäten, besonders deren Streckseiten, Nacken und Bauch sind von Erosionen, Krüstchen, Depigmentationen oft von über Nagelgröße und reichlichen Milien besetzt. Am linken Vorderarm ein erbsengroßes erhabenes Narbenkeloid. Die Beugeseiten der Extremitäten sind relativ verschont; hier nur vereinzelte Milienbildungen. Die Brust und die seitlichen Bauchgegenden ebenfalls nur wenig verändert. Die unteren Extremitäten und zwar Unterschenkel und Fußrücken hochgradig affiziert, mit reichlichen Närbchen und Milien übersät. Von der Vorderseite nach den seitlichen Teilen hin ist am Unterschenkel eine diffuse oder fleckweise disseminierte, leicht dunkelrötliche Verfärbung stark ausgeprägt; hier findet man auch vereinzelte bohnen- bis nußgroße Blasen. Ein roter Hof ist an einigen Blasen deutlich, fehlt aber an anderen vollständig. Keine subjektiven Symptome, nur fühlt die Patientin leichtes Jucken, wenn die Blase eingetrocknet ist und die Kruste von der Hautoberfläche abfallen will. An Handtellern, Fußsohlen und Brust nur wenige Milien. Die Zehennägel sind rudimentär, stark gekrümmt, die übrig gebliebenen Nägel zeigen viele Grübchen und sind morsch und höckerig. An den Zehenspitzen einige bohnengroße hämorrhagische Bläschen. Die Fingernägel der linken Hand erhalten, nur der Daumennagel stark onychogryphotisch verdickt. An der rechten Hand sind 3. und 4. Finger drei- bis vierfach dicker als normal. Diese Volumzunahme setzt sich an der Volarseite bis etwa 8 *cm* über das Handgelenk hinaus fort. Die kugelig gewölbte derbe Masse, die nur etwas wegdrückbar ist, ist scharf von der gesunden Umgebung abgegrenzt (Lymphangioma subcutaneum.) Die bedeckende Haut ist unverändert, Knochen und Gelenke normal. Die Nägel des 4. und 5. Fingers sind von normaler

Form und Farbe; der des 4. ist wie der Finger selbst sehr groß. Die anderen 2 Fingernägel sind stark atrophisch und sitzen wie rudimentäre morsche verdickte Klümpchen auf den Nagelbetten.

Eines Abends habe ich mit der Volarseite meines Zeigefingers die Mitte des rechten Unterschenkels der Patientin etwa eine Minute lang gerieben und dabei fühlte ich das Weichwerden und die Faltung der Epidermis; am nächsten Morgen hatte sich eine walnußgroße Blase entwickelt. Kultur- und Thierversuche mit dem serösen Inhalt von Blasen in der Mitte des rechten Unterschenkels ergaben negative Resultate. Es wurde weiter eine Reihe von Untersuchungen vorgenommen, um zu sehen, ob verschiedene Chemikalien oder thermische Reize Blasen hervorrufen können und zwar fast ganz gleich, wie bei Fall I (s. ob.). Ferner wurde Blut und Harn untersucht und zum Schluß ein erbsengroßes Bläschen von dem Rücken des rechten Zeigefingers zur histologischen Untersuchung entnommen.

Bei dieser Kranken hat die Blaseneruption keine Beziehung zur Jahreszeit und speziell nicht zum Sonnenlicht, denn es treten im Gesicht und an Hand- und Fußrücken nur wenig Blasen auf.

Der histologische Befund ist im ganzen derselbe, wie er bei Fall I beschrieben wurde. Die Blase entsteht ebenfalls durch eine totale Ablösung der Epidermis von der Kutis. Die Dicke der Epidermis vermindert sich plötzlich von dem Rande nach der Blasendecke hin; sie beträgt in der Umgebung der Blase 132·0—660·0, in der Blasendecke nur 26·4—105·6 μ.

An der Decke findet sich eine starke lamellös angeordnete, kernlose Hornmasse. Das schmale Stratum lucidum ist deutlich. Das Stratum granulosum besteht aus einigen Zellschichten mit undeutlichen feinen Körnern in der Umgebung des Kernes; die Epithelien in der Blasendecke sind stark abgeplattet und ihre Körner nicht färbbar. Die Stachelschicht ist relativ gut erhalten und enthält stark erweiterte Saftlücken. Die Basalzellen sind im wesentlichen normal; hie und da sieht man Vakuolen in ihren Kernen. Die Blase enthält auch hier durch Eosin schwach rot färbbares, von Faserzügen durchsetztes Serum, poly- und mononukleäre und wenige eosinophile Leukozyten, die am Blasengrund besonders dicht liegen. Zwischen den Papillarfortsätzen liegen hie und da kleine Epithelinseln, als ob die Blase oberhalb der Basalzellen oder innerhalb des Rete entstanden wäre. Man konstatiert aber auf Serienschnitten auch in ihrem Zentrum einen Haarschaft oder einen Schweißdrüsenausführungsgang (s. Fig. 12). In der Kutis ist Papillar- und Subpapillarschicht stark ödematös durchtränkt, die Kapillaren und Lymphspalten stark dilatiert, die ziemlich reichlichen zelligen Infiltrationen ordnen sich den aufsteigenden Kapillaren entlang an. Hie und da sieht man durch stagnierendes Sekret stecknadelkopf- oder keulenartig erweiterte Ausführungsgänge der Schweißdrüsen, welche die Anfangsstadien der milienartigen Gebilde darstellen. In den tieferen Teilen der Kutis konstatiert man außer einer gesteigerten Blutfüllung der Gefäße sehr wenig Ver-



änderungen; hier liegen reichlich Knäueldrüsen, deren Epithelien oft vakuolisiert sind. Die elastischen Fasern sind auch in diesem Fall unter den Blasen spärlich; in der eigentlichen Kutis sind sie wenig zahlreich, und in den oberen Schichten sind nur noch zerstreute, ganz feine Fäserchen vorhanden. In der umgebenden Haut findet man jedoch auch in der oberen Kutisschicht gut färbbare, feine Fäserchen; nur in gewissen Papillen fehlen sie fast ganz.

Fall III. Miyoshi Schonai, 14jähriges Mädchen. Wie ich bei Fall II genau erörtert habe, findet man bei den 3 Geschwistern ihres Vaters die gleiche Hautkrankheit und in drei Generationen Konsanguinität. Die Patientin hat in ihrem 4. Lebensjahre leichte Masern durchgemacht. Sie litt an angeborener Luxation des linken Hüftgelenkes. Wegen eines mehrmaligen schmerzhaft forzierten und mißglückten Repositionsversuches in ihrer frühen Kindheit hat sie eine große Scheu vor Ärzten, so daß ich bei ihrer Untersuchung viele Schwierigkeiten hatte.

Die Blaseneruption wurde schon 10 Tage nach der Geburt konstatiert. Die Blasen entwickeln sich hauptsächlich am Rücken und an den Streckseiten der Extremitäten, am übrigen Körper sind sie sehr selten. Es besteht kein Unterschied zwischen den verschiedenen Jahreszeiten und keine Beziehung zu Hyperidrosis.

Status praesens: Ein ihrem Alter entsprechend gut entwickeltes, intelligentes Mädchen. Man sieht vereinzelte erbsen- bis bohnengroße Blasen, unregelmäßig gestaltete Pigmentierungen und seichte weißlich glänzende Närbchen am Nacken, Hals, Rücken und besonders an den Extremitäten; Gesicht, Brust, Gelenkbeugen und die sichtbaren Schleimhäute waren nie erkrankt und sind daher frei von Pigmentierung und Narbenbildung. Nägel, Zähne normal, milienartige Gebilde fehlen. Durch Massage am linken Unterschenkel konnte ich eine kleine schlaffe Blase erzeugen, die innerhalb 12 Stunden bis Bohnengröße angewachsen war. Auch alle anderen oben genannten, chemischen, thermischen und bakteriologischen Versuche wurden bei dieser Kranken vorgenommen. Ein positives Resultat ergab nur folgender Versuch: Durch die 2 Minuten lange Berührung mit einem mit 50° C warmem Wasser gefüllten Reagensglas entwickelte sich eine starke Hyperämie, die in den nächsten Tagen zu einer prall gespannten, bohnengroßen Blase führte. Harn ganz klar, schwach sauer; Indikan positiv, Zucker und Eiweiß negativ.

Von dieser Patientin wurde eine künstlich erzeugte linsengroße Blase vom rechten Unterschenkel exstirpiert, deren histologischer Befund im wesentlichen dem im Fall I und II gleich war; nur fehlten hier die milienartigen Epithelzysten und die Stauung im Ausführungsgang der Schweißdrüsen. Ferner waren in diesem Fall die elastischen Fasern in der normalen Haut leidlich gut färbbar.

Fall IV. Hatsu Yasuoka, 49 Jahre alte Frau. Ihre Großeltern und Eltern sind Geschwisterkinder. Die Pat. hat 8 Geschwister. Der ältere Bruder starb nach einer Hemiplegie in seinem 47. Lebensjahre. Er hat 2 Töchter, die ganz gesund sind. Die ältere Schwester



der Patientin hat zwei gesunde Knaben. In der Familie hat man bis jetzt niemals eine ähnliche Hautkrankheit gesehen. Die Patientin hat dreimal geheiratet und dreimal geboren. Bei der ersten sehr schweren Geburt in ihrem 39. Lebensjahre mußte der behandelnde Arzt die Kraniotomie machen, das zweite Kind mit angeborener Hüftgelenkluxation starb einige Jahre nach der Geburt. Das letzte Kind lebt, ist gesund, ohne Hautleiden.

Bei dieser Patientin bemerkte man einige Bläschen bei Gelegenheit des ersten Bades (die Geburt war leicht). Zuerst wurde die heiße Temperatur des Badewassers angeschuldigt, aber seitdem erschienen andauernd neue Blasen. Sie entwickeln sich bei ihr nur an den peripheren Teilen der Extremitäten, vom Ellbogen, resp. Knie abwärts. Sie hat niemals eine Blase an Gesicht, Kopf, Hals, Brust, Bauch oder Schleimhäuten gehabt. Mit zunehmendem Alter soll die Krankheit milder geworden sein. Alle Finger- und Zehennägel sind atrophisch und deformiert. Diese Veränderungen begannen schon in der Kindheit; die Patientin erinnert sich, etwa bis zu ihrem 12. Jahre bessere Nägel gehabt zu haben. Die Blaseneruption ist im Frühjahr reichlicher, im Herbst geringer, im Sommer und Winter wurden Unterschiede nicht bemerkt; ebensowenig Beziehungen zu Hyperidrosis.

Status praesens: Gut entwickelte, magere Frau. Die Kopfhaare sind dünn. An den Streckseiten der Arme findet man von den Ellbogen abwärts, an den Handgelenken, auch an den Volarseiten, zerstreute glänzende Närbchen, Hyper- und Depigmentierungen; an beiden Ellbogen auf ähnlich veränderter Haut je eine walnußgroße schlaffe Blase mit serösem Inhalt.

Auf dem Malleolus externus des rechten Unterschenkels 4 nebeneinander liegende, kleine Bläschen. An beiden Unterschenkeln viele erbsen- bis walnußgroße Hyper- und Depigmentierungen und Krusten. Außer an den hinteren Teilen der Fußgelenke, die stellenweise affiziert sind, sind auch die unteren Extremitäten auf der Beugeseite frei. Nirgends Milien. Harn normal. Beim Massieren auf der linken Tibiakante (etwa 1 Minute lang) fühlte ich eine leichte Verschieblichkeit der Haut und sah bald darauf eine schlaffe Blase, welche am nächsten Morgen prall gespannt war. Exzision einer relativ frischen Blase von dem untern Teil des rechten Unterschenkels. Ferner wurden verschiedene Untersuchungen mit Blaseninhalt, Blut, Harn, chemischen und thermischen Reizen vorgenommen (mit negativen Resultaten).

Mikroskopischer Befund: Das exzidierte Stück zeigt mikroskopisch ein in jeder Beziehung fast gleiches Bild, wie in den vorigen Fällen. Die Blase entsteht durch totale Ablösung der Epidermis von der Kutis. An der Randpartie sieht man, daß die Blase eine Strecke weit zwischen die Epidermis eingedrungen ist, so daß sie wie eine Bucht innerhalb der Stachelschicht erscheint. Lamellös angeordnete Hornmassen und Stratum lucidum sind noch gut erhalten, während das Stratum granulosum auch hier sehr undeutlich ist. Die Stachelschicht ist stark



ödematös gequollen mit sehr deutlich sichtbaren Saftlücken. Die Basalzellen sind flach; vom Rande der Blase nach dem anscheinend gesunden Teile hin ist ihre hochzylindrische Form deutlich und man konstatiert hier am Blasenrande oft Vakuolenbildung im Zelleib. Die Dicke der Epidermis mißt in der Blasendecke 26·5—39·5, am Rande 265·0—528·0, im anscheinend gesunden Teile 66·0—172·0 μ. Der Blaseninhalt besteht aus durch Eosin blaßrot färbbarem, von Faserzügen durchsetztem Serum und aus zelligen Elementen, welche besonders am Blasengrund und den Fasern entlang reichlich sind. Viele poly-, spärliche mononukleäre und spärliche eosinophile Leukozyten, Pigment- und Epithelzellen; am Blasenboden einige rote Blutkörperchen. Die ödematös gequollene Papillar- und Subpapillarschicht ist ziemlich reichlich zellig durchsetzt. Auch hier sind Lymphozyten, Leukozyten und wenige eosinophile Zellen vorhanden. Im Vergleich mit dem Blaseninhalt sind hier die polynukleären Leukozyten viel spärlicher. Kapillaren und Lymphspalten stark erweitert. Am Blasengrund konstatiert man zwischen den Papillarfortsätzen noch einige Epithelinseln, welche sich bei genauer Untersuchung der Serienschnitte als Ausführungsgänge von Schweißdrüsen präsentieren (s. Tafel XVII, Fig. 13). Das Verhalten der Kutis und das Fehlen der elastischen Fasern unter der Blase ist ganz dasselbe, wie ich es bei den anderen Fällen genau beschrieben habe. In der umgebenden normalen Haut sind aber die letzteren in den oberen Kutisschichten leidlich gut erhalten.

Fälle, welche in der japanischen Literatur publiziert sind.

Außer diesen 4, von mir in der Klinik beobachteten Fällen wurden in der japanischen Literatur noch weitere 11 veröffentlicht; einen Teil davon konnte ich selbst untersuchen; über die anderen konnte ich direkt von den Autoren genaueres erfahren; bei allen Fällen wurde die Diagnose durch Herrn Prof. K. Dohi bestätigt. Er hat mir die in seiner Klinik beobachteten, sowie die in der von ihm redigierten japanischen dermatologischen Zeitschrift publizierten Fälle überlassen, wofür ich ihm an dieser Stelle noch meinen herzlichen Dank ausspreche.

Aus der Hautklinik der Universität zu Tokio (Direktor Prof. K. Dohi) sind 4 Fälle, nämlich Fall V, VI, VII und XV publiziert.

Fall V. (Beschrieben von Dr. R. Isawa in der japanischen dermatologischen Zeitschrift, Bd. I, H. 3, 4, 5, 1901 und Bd. IV, H. 5, 1904; demonstriert von Prof. K. Dohi, Bd. III, H. 6, 1903 und von Dr. Ito, Bd. VIII, H. 1, 1908.) Der Patient ist ein 19jähriger Bauer (erste Untersuchung 1900) aus der Provinz Tochigi.

Anamnese: Eltern und 5 Geschwister sind gesund, ein Onkel



litt angeblich an einem ähnlichen Hautleiden; sonst keine solche Dermatose in der Familie. Der Patient, im übrigen gesund, hat niemals an irgendwelcher nennenswerten Krankheit gelitten. Man bemerkte eine Blasenbildung an seinem Unterschenkel schon einige Monate nach seiner Geburt und seitdem entwickelten sich gleiche Bläschen an verschiedenen Körperteilen, ausgenommen am Kopf. Die Blasen vereitern oder bluten nur selten. Sie sind im Sommer reichlicher und leichter zu erzeugen, als im Winter. An den Stellen, an welchen Reibung, Druck oder Stoß eingewirkt hat, entsteht immer eine Blase. Infolge seiner Lebensweise litten seine Extremitäten und zwar Finger- und Zehenspitzen, Handteller und Fußsohlen immer an Blaseneruptionen, so daß es ihm fast unmöglich war, größere Strecken zu gehen. Die ärztliche Behandlung war bis jetzt erfolglos, aber seit einigen Jahren wurde die Blaseneruption allmählich geringer, doch kann man durch mechanischen Reiz sofort eine Blase hervorrufen. Wenn die Blasen auch oft sehr reichlich auf einmal aufgetreten sind, so hat er doch niemals irgendwelche allgemeine Erscheinungen (Fieber, Unwohlsein usw.), auch weder Schmerz, noch Jucken gehabt; ausgenommen von Zeit zu Zeit ein ganz leichtes brennendes Gefühl an den betreffenden Stellen und einige Male eine dyspeptische Störung.

Status praesens: Der Patient ist von mittelmäßiger Statur, mit gut entwickelter Muskulatur und genügender Ernährung; sein Benehmen ist nicht geschickt, sein Gang ist unsicher, als ob er Schmerzen an den Fußsohlen hätte. Infolge seines finsteren Gesichtsausdruckes und seiner gebeugten Körperhaltung sieht er wie ein Greis aus. Der Patient hat unregelmäßig angeordnete Zähne mit leichter chronischer Gingivitis und an der vorderen Hälfte und den Rändern der Zunge einige rosarot oder milchigweiß getrübte, rundliche oder ovale Flecke von Fingerspitzgröße. An den Stellen, wo die Zähne die Wangenschleimhaut berühren, leichte Entzündung von unregelmäßiger Zickzackform; beide Mundwinkel von Rhagaden und nässenden Flächen besetzt. Man sieht ferner auf Hand- und Fußrücken, Handtellern und Fußsohlen, Vorderseiten der Fußgelenke etc. erbsen- bis walnußgroße, rundliche, ovale oder durch Verschmelzung von Einzelherden entstandene, unregelmäßig gestaltete Blasen, meistens mit klarem, selten mit eitrigem oder blutigem Inhalt und ebenso geformte Exkoriationen, weißlich glänzende Narben, Pigmentierungen und Hautverdickungen. Die Blasen haben einen mehr oder minder deutlichen roten Hof und sind meistens leicht druckempfindlich; bei hämorrhagischen Blasen ist der rote Hof und die Druckempfindlichkeit viel intensiver als bei solchen mit serösem Inhalt. Die Fingernägel weisen nur einige wenige Verdickungen an ihren Enden auf, während alle Zehennägel am Rande verdickt und an der Oberfläche unregelmäßig rauh und glanzlos sind. Der Nagel der linken mittleren Zehe ist stark verkrümmt und bildet ein rupiaartig verdicktes Klümpchen. Der Patient litt an einer universellen, an Händen und Füßen besonders starken Hyperidrosis. Es besteht eine leicht hervorzurufende Urticaria factitia. Der Harn war (bei ein Jahr dauernder Beobachtung) immer in Quantität und



Qualität normal. Der Autor hat verschiedene Versuche vorgenommen. Durch mechanische Reize konnte er immer leicht neue Blasen erzeugen, nur an der Kopfhaut entstand keine Blase, auch wenn er 5 Minuten lang energisch mit den Fingerspitzen rieb. Nach 9 mal wiederholter, im ganzen $2^1/_2$ Minuten langer Berührung mit einem mit 61° C warmem Wasser gefüllten Reagensglas (in einer Neigung von 45° zur Haut) fand er an der inneren Fläche des Unterschenkels des Patienten eine Schlaffheit der Epidermis und nach 11maligem Wechseln des Glases (im ganzen 3 Minuten) war Rötung und Verschiebbarkeit der Oberhaut und etwas Flüssigkeit darunter wahrnehmbar, während beim Kontrollversuche auf seinem eigenen Unterschenkel nur Hyperämie entstand, die nach einer Stunde verschwand. Versuche mit verschiedenen Chemikalien (Jodkali, Salpetersäure, Teer und Chloroform) und elektrischem Strom (mittelstark, galvanisch und faradisch) verliefen ganz negativ; ebenso erfolglos war die bakteriologische Untersuchung des Blaseninhaltes und des Blutes des Kranken.

Fall VI. Beschrieben von Dr. R. Isawa in der japanischen dermatologischen Zeitschrift (Bd. I, H. 3, 4, 5, 1901 und Bd. IV, H. 5, 1904). 17jähriger Schüler aus der Provinz Yamanashi. (Erste Beobachtung 1900.) Großvater und Eltern leben und sind gesund. Der Vater bekommt durch mechanische Reize leicht Druckblasen an den Handtellern und Fußsohlen. Unter 9 Geschwistern des Patienten sind drei in frühem Kindesalter gestorben. Von den überlebenden haben 2 Brüder und der Patient von Kindheit an Blasen gehabt, und zwar ist bei dem Patienten selbst die Krankheit viel stärker als bei den Brüdern.

Anamnese: Patient war immer etwas schwächlich; doch hat er niemals an einer anderen nennenswerten Krankheit gelitten. Nach der Erinnerung seiner Mutter entstand zuerst eine etwa 3 *cm* im Durchmesser haltende Exkoriation an seiner linken Ferse, als er 7 Monate alt war. Von dieser Zeit an konstatiert man immer erbsen- bis walnußgroße Blasen dort, wo die Haut Druck oder Reibung ausgesetzt war. Sie entstehen mit besonderer Vorliebe an den Extremitäten und zwar an Handtellern, Fußsohlen, Finger- und Zehenspitzen, Rücken, Brust und Streckseiten der Gelenke. Durch ihr Auftreten an den Füßen wurde er oft im Gehen gestört. Als der Patient einmal im Sommer nach einem Seebad 30 Minuten lang auf dem Sande gelegen hatte, bekam er massenhafte hirsekorn- bis erbsengroße Blasen, überall da, wo die Haut die gröberen Steine berührt hatte. Die Blasen sind überhaupt reichlicher im Sommer als im Winter. Sie überhäuten sich schnell; ab und zu werden sie eitrig oder hämorrhagisch. Beim Essen harter Speisen fühlt er manchmal Schmerzen an der Gingiva und an der Gaumenschleimhaut und man kann oft einige Blasen und deren Folgeerscheinungen (Erosionen, Mazerationen, Blutungen etc.) auf der Schleimhaut konstatieren. Von Zeit zu Zeit hat er dyspeptische Beschwerden. Die Blaseneruption hat sich seit einigen Jahren bedeutend vermindert.

Status praesens und klinische Beobachtung: Der Patient

ist von mittelgroßer Statur, Muskulatur gut entwickelt, Ernährungszustand mäßig gut. Wegen seines schwerfälligen Benehmens und seines Ganges sieht er relativ alt aus. An der Schleimhaut der Mundhöhle und der Zunge findet man hie und da einige mazerierte Flecke, leukoplakieartige Trübungen und seichte Närbchen. Die Wangenschleimhaut zeigt an den Stellen, wo sie die Zähne berührt, einige Närbchen, ebenso auch die Mundwinkel. Reichlich an Brust, Nacken, Rücken und Lenden, Streckseiten der Knie- und Ellenbogengelenke, weniger an Hals, Bauch, Oberarmen und -Schenkeln finden sich zerstreut hirse- bis reiskorngroße, etwas erhabene glänzende, rundliche, ovale oder polygonale narbenartige Fleckchen; an Sohlen, Rändern und Rücken der Füße, an Zehen und Unterschenkeln sind hie und da bohnen- bis walnußgroße rundliche oder ovale Blasen mit klarem, einige davon auch mit eitrig getrübtem oder blutigem Inhalt und ebenso gestaltete Erosionen, sowie hyper- und depigmentierte Flecken von unregelmäßiger Gestalt. Die Zehennägel sind hochgradig dystrophisch, verkrümmt, einige zeigen rupiaartige Verdickungen, während die der Finger nur etwas verdickt und an der Oberfläche unregelmäßig höckerig sind. Universelle, besonders an den Händen und Füßen starke Hyperidrosis. Dermographismus sehr deutlich. Es ist bei ihm viel leichter, durch mechanische Reize Blasen zu erzeugen, als bei Fall V; die übrigen Experimente verlaufen ganz wie bei diesem. Harn normal.

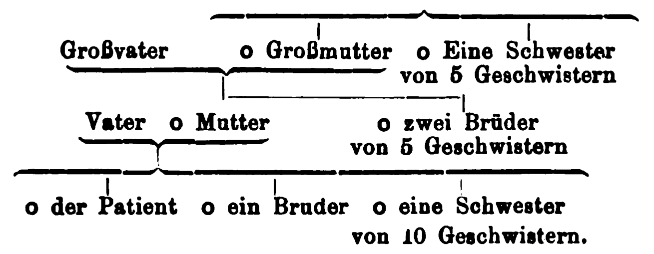
Fall VII. Beschrieben von Prof. Dr. K. Dohi in der japanischen dermatologischen Zeitschrift, Bd. I, H. 3, 4, 5, 1901. Dreijähriges Mädchen aus der Provinz Kumamoto. Ihr 7jähriger Bruder hat ebenfalls seit früher Kindheit an der gleichen Hautkrankheit gelitten. Bei den Eltern und sonstigen Familiengliedern findet man kein ähnliches Leiden. Die Blase entsteht durch mechanischen Reiz und man kann sie dadurch auch experimentell erzeugen.

Fall VIII. Beobachtet von Dr. Sh. Ikoda (10./V. 1909). Dreijähriges Kind Arai aus der Provinz Gumma. Keine hereditäre Belastung. Schwangerschaft und Geburt normal. Ernährung an der Mutterbrust. Zwei Tage nach der Geburt fand man beim Baden eine bohnengroße Blase an der äußeren Seite und eine erbsengroße Blase an der inneren Seite des linken Oberschenkels. Man dachte, daß das Badewasser für das Kind zu heiß war, doch erschienen dann verschieden große Blasen an Extremitäten, Lenden, Rücken, Bauch und Brust. Sie pflegen nach einigen Tagen zu verkrusten und es bleibt nach dem Abfallen der Kruste ein seichtes Närbchen oder eine Pigmentierung zurück. Ab und zu eine hämorrhagische Blase. Gesicht, Nasenspitze, Ohren nicht verschont. Seit 2 Wochen starker Durchfall.

Status praesens: Schlecht entwickeltes, etwas anämisches Kind. Alle palpablen Drüsen (Inguinal-, Achseldrüsen usw.) sind leicht und schmerzlos geschwollen. Nagelentwicklung sehr schlecht, Kopfhaare ganz gut gewachsen. Zunge weißlich belegt, Puls 112, Körpertemperatur 37° 9 C; Appetitlosigkeit. Durch Reibung der Haut entsteht leicht eine Blase.

Am 15./V. 1909 Darmkatarrh schlimmer, Stuhl dunkelrot gefärbt, ekelhaft stinkend. Mikroskopisch viele Kolibazillen, rote Blutkörperchen und schleimige Massen. Harn leicht sauer, Indikan schwach positiv; Eiweiß, Zucker fehlen. Exitus am 18./V. 1909.

Fall IX. Beschrieben von Stabsarzt Dr. T. Omori in der medizinischen Zeitschrift, Okayama. Nr. 268. 31./V. 1912. 22jähriger Bauer aus der Provinz Fukushima. Großeltern und Eltern gesund. Von 10 Geschwistern des Patienten starben ein älterer Bruder und eine jüngere Schwester in ihrer Kindheit an Meningitis epidemica, eine Schwester an einer anderen Krankheit. Von den lebenden Geschwistern leiden ein älterer Bruder und eine jüngere Schwester an der gleichen Krankheit. Die väterliche Familie ist frei, von der mütterlichen sind 8 Mitglieder befallen, nämlich unter 5 Geschwistern die Mutter und ihre 2 Brüder, die Großmutter und von deren 5 Geschwistern eine Schwester.



Also in 3 Generationen sind 8 Individuen (4 männliche, 4 weibliche) auf mütterlicher Seite erkrankt (vgl. Blumer).

Anamnese: Der Patient war abgesehen von der Hautaffektion gesund; er hat in seinem 14. Lebensjahre etwa einen Monat lang an Meningitis epidemica gelitten. Als er 7 Jahre alt war, bemerkte er, daß beim Laufen viele Blasen mit dumpfen Schmerzen an seinen Fußrücken und -Sohlen auftraten. Seither wurden solche Blasen leicht durch mechanische Reize an verschiedenen Körperteilen hervorgerufen, besonders an den Extremitäten, so daß er auf Schulbesuch und auch auf gewöhnliche Feldarbeit verzichten mußte. Mit 10 Jahren etwa entstanden einmal reichliche Blasen am ganzen Körper; das Hemd klebte an der Haut fest und er lag etwa 4 Monate lang, ohne Wäsche zu wechseln, zu Bett. Er ist im Dezember 1910 als Soldat in den Militärdienst eingetreten, aber wegen wiederholten Blaseneruptionen mußte er fast immer im Spital bleiben.

Status praesens und klinische Beobachtung: Bei der ersten Untersuchung am 16. November 1911 war der Patient ein mittelgroßer Soldat in gutem Ernährungszustande, nur etwas anämisch. An Gesicht, Handtellern, Fußsohlen und Lenden vermehrte Schweißsekretion. Mundschleimhaut und Zähne ohne Besonderheiten. Auf der Haut über dem Malleolus externus beiderseits und an den Fußsohlen etwa dreimarkstückgroße unregelmäßige Exkoriationen. Eine linsengroße, schlaffe, hämorrhagische Blase an der medialen Seite der rechten 5. Zehe. An beiden



Handtellern linsen- bis bohnengroße Bläschen ohne deutlichen roten Hof. Fingernägel dünn und atrophisch; die erste linke Zehe fehlt vollständig, während die rechte 3. und 4. und die linke 2. noch relativ gut erhalten sind.

Versuche: Durch mechanische Reize lassen sich leicht Blasen hervorrufen. Bei der Reibung der Tibiakante des Patienten mit Radiergummi entstand eine Rötung der Haut, welche sich am nächsten Tage zu einer Blase umwandelte; ebenso nach einem $1^1/_2$ Stunde liegenden Verband am linken Unterschenkel große längliche Blasen. Durch Berührung mit einem mit 55° C warmen Wasser gefüllten Reagenzglas trat nach 2 Minuten eine Rötung auf, die sich 2 Stunden später in eine Blase mit rotem Hof umwandelte. Sonstige Versuche (mit Schnee, Äther, Chloroform, Formalin, Jodtinktur, Rasieren) verliefen ganz negativ. Harn sauer, 1.026 spezifisches Gewicht; weder Indikan noch Zucker noch Eiweiß.

Die Zahl der Fälle aus der Hautklinik zu Fukuoka (Dir. Prof. Dr. K. Asahi) beträgt 5, nämlich Fall X, XI, XII, XIII und XIV; sie wurden von Dr. G. Murasawa 1913 in der japanischen dermatologischen Zeitschrift mitgeteilt.

Fall X. K. Masashi, 13jähriges Mädchen. Eltern gestorben. Von 4 Geschwistern leiden ein Bruder und diese Kranke an der Hautkrankheit. Die Blasen traten bei ihr seit dem 2. Lebensjahr auf. Sie ist sonst ganz gesund und gut genährt. Man sieht außer reichlichen Blasen leichte Narbenbildungen und Pigmentierungen an ihrer dünnen glänzenden Haut. Nägel mäßig dystrophisch. Man kann durch Reibung leicht Blasen erzeugen. Starke Schweißsekretion an allen Körperteilen.

Fall XI. U. Hayashi, 31 Jahre alt. Über seine hereditäre Belastung ist leider nichts zu eruieren. Der Patient ist sonst ganz gesund. Er hat von seiner frühesten Kindheit an eine große Neigung, auf mechanische Reize Blasen an den Unterschenkeln [und Fußrücken zu bekommen. Die Krankheitserscheinungen gingen etwa seit seinem 18. Lebensjahre bedeutend zurück. Die Haut der Vorderseite der rechten Tibiagegend ist dünn, glänzend und atrophiert. Die Zehennägel sind morsch, weich, rauh und glanzlos, mit Quer- und Längsfurchen versehen. Die Nägel sind schon zu wiederholten Malen abgefallen und immer mehr dystrophiert.

Fall XII. Sh. Nishi, 28jähriger Mann. Keine hereditäre Belastung. Der Patient war gesund, bis etwa seit seinem 24. Lebensjahre Blasen an Unterschenkeln, Fußrücken und -Sohlen und Handtellern durch mechanische Reize sehr leicht auftraten. Die Haut der Füße glänzend, aber nicht atrophiert. Nägel ohne Besonderheiten.

Fall XIII. 47jähriger Mann, G. Hon. Von der Familie leiden noch sein Vater, sein jüngerer Bruder und 3 Kinder des Patienten (das vierte, ein Mädchen, ist gesund) an der gleichen Krankheit. Diese besteht seit der Kindheit. Dystrophie der Haut und der Nägel sehr deutlich.

Im Sommer schwitzt der Patient reichlich und bemerkt dabei eine Verschlimmerung seiner Hautkrankheit.

Fall XIV. Y. Chio, 3jähriges Kind. Ein älterer Bruder dieses Patienten (XIII) litt an der gleichen Krankheit. Schon einen Monat nach der Geburt wurde die Blaseneruption bemerkt, welche auf mechanische Reize hin leicht erfolgte. Die Nägel fielen mehrmals ab. Haut glänzend weiß, mit zahlreichen Narben, Atrophien, stellenweise auch mit Pigmentierungen.

Neuerdings hat Dr. Y. Mito aus der Hautklinik der Universität zu Tokio (Direktor Prof. Dr. K. Dohi) über einen weiteren Fall dieser Krankheit berichtet (japan. dermat. Zeitschrift 1914).

Fall XV. 7jähriger, gut genährter Knabe (Saito). Beginn der Krankheit im zweiten Lebensjahre. Neben verschieden großen Blasen viele Hyper- und Depigmentierungen und narbenartige Atrophien. Keine familiäre Belastung. Die traumatische Entstehung der Blasen war sehr deutlich.

Ehe ich auf die Besprechung der Histologie, Pathogenese etc. eingehe, möchte ich die wichtigsten Daten der oben beschriebenen und dann der bis jetzt in der Literatur veröffentlichten Fälle tabellarisch zusammenstellen (siehe folgende Tabelle auf pag. 402—427).

Von den über 160 mir bekannten Veröffentlichungen waren mir leider 15, nämlich die von Auché, Bronson, Buy-Weninger, Fordyce, Gardiner, Heidingsfeld, Poor, Sherwell, Stelwagon (1908), van der Hoop, Voisin und Harvier. und zwar nicht nur im Original, sondern auch in Referaten unzugänglich.

Auf der Tabelle finden sich im ganzen 179 Kranke, davon 111 männliche, 64 weibliche, während bei 4 die Geschlechtsangaben fehlen. Wenn man aber die Kranken in den einzelnen Familien, die an der gleichen Affektion leiden, zusammenzählt, so sind es 401 Personen, davon 223 + männliche, 139 + weibliche; bei 39 + fehlen die Geschlechtsangaben. (+ bedeutet einen oder mehr Kranke, weil in den Arbeiten oft steht: „auch Geschwister oder andere Mitglieder sind erkrankt").

Nagelaffektionen sind 112mal unter 179, also bei einem großen Prozentsatz vorhanden; bei den übrigen fehlen wenigstens diesbezügliche Angaben. Da aber Nageldystrophie ein recht auffallendes Symptom ist, kann sie kaum übersehen werden. Sie wird also, wo sie nicht notiert ist, wahrscheinlich meist auch nicht vorhanden gewesen sein.

Ferner wurden milienartige Gebilde bei etwa 55,



Hyperidrosis bei 31 und bei 39 Fällen eine Verschlimmerung der Krankheit im Sommer konstatiert, während sie bei 3 Fällen (Wende I, Linser IV, V) im Winter heftiger war.

IV. Über die familiären Verhältnisse.

1. Heredität. Die Epidermolysis bullosa ist in der Dermatologie ebenso wie Keratoma plantare et palmare, Xanthom, multiple Teleangiektasien, Albinismus usw. ein typisches Beispiel für die Bedeutung der Heredität; daher wurde sie zwar von vielen Autoren verschieden benannt, aber meistens mit besonderer Betonung der Heredität, wie: hereditäre Neigung zur Blasenbildung (Goldscheider), Dermatitis bullosa hereditaria (Valentin), Epidermolysis bullosa hereditaria (Köbner), Pemphigus hereditarius (Brocq), hereditäre Neigung zu traumatischer Blasenbildung (Hoffmann), Keratolysis bullosa hereditaria (Török). Es gibt aber auch Ausnahmen, und zwar ist die hereditäre Belastung in der II. Gruppe, der sog. dystrophischen Form Hallopeaus nicht nur nicht konstant, sondern sogar nur in der Hälfte der Fälle vorhanden. So fehlte sie in den Fällen von Köbner (Fall II), Elliot, Lassar, Russel, Bettmann (Fall II), Grünfeld, Ledermann, Lesser, Bukowski, Wolters, Engmann und Mook, Malinowski, Kaniky und Sutton, Hodara, Le Blaye, Klausner, François, Wolff, Beck usw.

Von eklatanten Beispielen für die hereditäre Belastung sind folgende Fälle aus der Literatur zu nennen: Goldscheider wies die gleiche Krankheit bei Vater, Mutter, Bruder, Schwester und deren 3 Kindern nach; Valentin bei 17 Mitgliedern (14 männliche, 3 weibliche) einer Familie in vier Generationen; Bonaiuti bei 31 Kranken (16 männliche, 15 weibliche) unter 61 Mitgliedern einer Familie in 5 Generationen, Colombini bei 24 (18 männliche, 6 weiblichen) unter 47 in 3 Generationen; Michelson bei 12 in 3 Generationen (4 männliche, 8 weibliche), Blumer bei 11 in 5 Generationen, Bettmann (bei seinem II. Falle) bei 10 in 4 Generationen, Smith bei 5, Petrini-Galatz bei 5, Berger bei 4 in 2 Generationen, Cane bei 6 in 4 Generationen, Török bei 4 in 4 Generationen, Hallopeau bei 5 in 5 Generationen.



II. Japanische

Nr.	Alter und Geschlecht des Patienten	Erstes Auftreten der Krankheit	Hereditäre Belastung
I.	6j. ♁	3 Tage nach der Geburt	—
II.	28j. ♁	10 Tage nach der Geburt	Ein älterer Bruder, eine ältere Schwester und eine Nichte sind erkrankt
III.	14j. ♁	10 Tage nach der Geburt	Das Mädchen ist die Nichte von Fall II
IV.	49j. ♁	Sofort nach der Geburt	—
V.	19j. ♂	Einige Monate nach der Geburt	Ein Onkel erkrankt
VI.	17j. ♂	Im 7. Lebensmonate	Der Vater hat die Neigung, leicht Druckblasen zu bekommen; 2 Brüder erkrankt
VII.	3j. ♁	Bald nach der Geburt	Ein älterer Bruder erkrankt
VIII.	8j. ♂	2 Tage nach der Geburt	—
IX.	22j. ♂	Im 7. Lebensjahre	8 Mitglieder der mütterlichen Familie erkrankt
X.	13j. ♁	Im 2. Lebensjahre	Ein Bruder erkrankt
XI.	31j. ♂	In früher Kindheit	—
XII.	28j. ♂	Gegen das 24. Lebensjahr	—
XIII.	47j. ♂	In früher Kindheit	Der Vater, ein Bruder und 8 Kinder des Pat. erkrankt
XIV.	3j. ♂	Vom ersten Lebensmonat an	Ein älterer Bruder erkrankt
XV.	7j. ♂	Im 2. Lebensjahre	—

[1]) I—IV aus meiner Klinik, V—XV aus der

Fälle.[1])

Beteiligung der Schleimhaut	Beteiligung der Nägel	Beziehung der Krankheit zu Hyperidrosis und Jahreszeit	Bemerkungen
+	+	Universelle Hyperidrosis, Verschlimmerung im Frühjahr und Herbst	Zähne dystrophiert, Atrophien, Narben, Pigmentierungen und Milien
+	+	—	Starker Haarwuchs fehlt in den Achselhöhlen und an den Genitalien, Milien
—	—	—	.
—	+	Keine Hyperidrosis, etwas reichlichere Blasen im Frühjahr	Die Krankheit nimmt mit dem Alter ab
+	+	Hyperidrosis, Verschlimmerung im Sommer	dto.
+	+	dto.	dto.
.	.	—	.
vielleicht	Nägel schlecht entwickelt	—	.
—	+	Hyperidrosis	.
.	+	dto.	.
.	+	—	Vom 18. Lebensjahre nimmt die Krankheit allmählich ab
—	—	—	.
.	+	Hyperidrosis, Verschlimmerung im Sommer	.
.	.	.	.
.	.	—	.

japanischen Literatur.

III. Die bisher in der Literatur vorhandenen Fälle

Verfasser	Zeit der Publikation	Pat. Alter, Geschlecht u. a.	Erstes Auftreten der Blasen	Familiäre und hereditäre Verhältnisse
Adamson	1905	.	.	Demonstrierte nur die histologischen Präparate mit den milienartigen Gebilden
Adrian	1898	18j. ♂ kräftig entwickelt, lebhaft und intelligent	wenige Tage nach der Geburt	—
Allgeyer	1899	47j. ♁	seit dem 4. Jahr	—
Allworthy	1906	11j. ♂	von der Geburt an	—
Auché	1906	.	.	Publikation war mir unzugänglich
Augagneur	1897 und 1900	64j. ♂ gut genährt	kongenital	— ein Kind starb vielleicht an Tuberkulose
Balzer und **Alquier**	1900	19j. ♂	von der Geburt an	— nur nervöse Belastung
Balzer und **Fouquet**	1904	♁	.	+ eine Schwester ist erkrankt
Balzer und **Railliet**	1908	I. 27j. ♂ Kutscher	unklar, er erinnert sich nur, daß er wegen geröteter Hände beim Militär nicht genommen wurde	+ Tochter (Fall II) erkrankt
		II. 3j. ♁ geistig zurück	etwa 2 Monate nach der Geburt	.
Balzer und **Landesmann**	1913	5j. ♂ allgemeines Befinden gut	.	+ Vater und Stiefschwester erkrankt
Beatty Wallace	1897	I. 41j. ♂ Vater von II und III	wenige Tage nach der Geburt	+ 3 Mitglieder der Familie erkrankt
		II. 3j. ♂	2 Monate alt	
		III. ♂ 18 Monate alt	mit einer Blase am rechten Daumen geboren	

(soweit ich sie gefunden habe).

Lokalisation der Blasen	Schleimhautaffektion	Nageldystrophie	Sonstige Hautveränderungen	Beziehung der Krankheit zu Hyperidros. u. Jahreszeit	Bemerkungen
.	.	.	.	.	.
hauptsächlich an den Streckseiten der Extremitäten	+	+	Pigmentierungen, seichte Narben	.	eosinophile Leukozyten im Blut stark vermehrt
am Anfang lokalisierten sich die Blasen nur auf die Mundschleimb.	+	.	Pigmentierungen und Milien	stärker im Herbst	einzelne Schübe treten mit einer gewissen Regelmäßigkeit zur Zeit der Periode auf. Trigeminusneuralgie
Handteller und Fußsohlen sind frei	.	+	.	.	.
.	.	.	.	.	.
.	.	+	.	.	Gesicht und Kopf sind frei
besonders an Händen und Füßen	.	—	Narben, kleine verruköse Körner nach den Blasen zurückbleibend	Verschlimmerung im Sommer	seit dem 13. Lebensjahre Nervenkrisen und Epilepsie, Mutter nervös
.	.	+	.	.	.
I. hauptsächlich an den Streckseiten der Extremitäten, an den Fingern und am Nacken	.	+ am Anfang normal. seit 10. l. J. dystrophisch	I. Kystes épidermiques, Hand sklerotisch mit Exkoriationen und Sehnenkontraktion	keine Hyperidrosis	I. Leukozytose
II. zuerst an den Händen, dann bald generalisiert	—	—	II. Kystes épidermiques	.	II. starkes Jucken
.	.	+	Atrophie und Epidermiszysten	.	Nicolas sah die gleiche Krankheit bei 3 Geschwistern mit wuchernden Ulzerationen im Gesicht
.	.	+ bei allen 3 Fällen	.	.	.

Verfasser	Zeit der Publikation	Pat. Alter, Geschlecht u. a.	Erstes Auftreten der Blasen	Familiäre und hereditäre Verhältnisse
Beck	1913	7j. ♂ für sein Alter schwächlich	3 oder 4 Tage nach der Geburt	—
Berger	1906	6j. ♂	am 3. Tage nach der Geburt	+ der Vater und eine Schwester erkrankt
Besnier	1889	der Verfasser hat 2 von 3 Fällen beobachtet	von der Geburt an	+ 3 Familienglieder erkrankt
Bettmann	1901	I. 17j. ♂ kräftig entw. II. 23j. ♂ III. 21j. ♂	alle seit dem 12. Jahr	+ von 7 Geschwistern sind 3 Brüder erkrankt
Bettmann	1903	1. 34j ♂ Vater 2. 11j. ♂ Sohn 3. 10j. ♁ Tocht. 4. 35j. ♁ Mutter	von der Geburt oder von der frühesten Kindheit an	+ 11 Mitglieder der Familie (in drei Generationen) erkrankt (6 weiblich, 5 männlich)
Bettmann	1908	25j. ♂	der gleiche Fall wie der 1901 publizierte (Fall I)	+
Baranikow	1905	kleines Kind ♂	.	+ 2 Brüder, die Mutter und alle ihre Schwestern und die Großmutter sind erkrankt
Blumer	1892	I. 17j. ♂ II. Vater des Fall I	in früher Kindheit	+ 16 Familienglieder in 4 Generationen erkrankt (11 ♂ von 24, 5 ♁ von 12)
Bonaiuti	1890	22j. ♂	in der Kindheit	+ 31 (16 ♂, 15 ♁) von 63 Mitgliedern der Familie in 5 Generationen erkrankt
Bowen	1898	12j. ♁	3. Woche nach der Geburt	—
Bosellini	1906	16j. ♁	.	+ ein Geschwister erkrankt

Lokalisation der Blasen	Schleimhautaffektion	Nageldystrophie	Sonstige Hautveränderungen	Beziehung der Krankheit zu Hyperidros. u. Jahreszeit	Bemerkungen
am ganzen Körper, besonders an den Extremitäten	.	+	Atrophien und Narben	.	in dem exanthematösen Stadium des Scharlach war das Auftreten der Blasen vermindert
am ganzen Körper	—	—	Pigmentierungen	—	starke rhachitische Knochenverkrümmungen der Unterschenkel. Guter Erfolg durch Röntgenbestrahlung
.	—	+	die Haut ist ichthyotisch	.	.
.	+	+	narbige Veränderungen, Pigmentierungen u. a.	Hyperidrosis. Die Blasenbildung im Sommer stärker als im Winter (II), während sie bei I gleich bleibt	die Eltern der Patienten sind Geschwisterkinder
besonders an Händen, Ellbogen, Knien und Füßen	—	+	dieHaut blaurot, verdünnt, leicht faltbar, Atrophien, Narben und Milien	keine Hyperidrosis, stärker im Sommer	Fall III psychisch abnorm. Bei der Mutter besserte sich die Krankheit mit dem Alter
.	+	+	.	anfangs litt sie an Hyperidrosis, dann an Hyperkeratosis an Händen und Füßen	die Hauterscheinungen nahmen allmählich ab, während sie an der Mundschleimhaut sich vermehrten
.	.	.	.	.	.
.	Vater +	—	.	im Sommer stärker	Dermographismus deutlich
besonders an Händen und Füßen	.	—	.	im Sommer stärker	bei einem weiblichen Deszendenten hörten die Blaseneruptionen mit der ersten Schwangerschaft auf
.	+	+	Pigmentierungen, Infiltrationen und milienartige Knötchen	im Sommer stärker	.
am ganzen Körper mit Beziehungen zu den Nervenverästelungen	keine Angaben	+	milienartige Zystchen, atrophische Narben, Keloide. Haar spärlich, teilweise fehlend	.	.

Verfasser	Zeit der Publikation	Pat. Alter, Geschlecht u. a.	Erstes Auftreten der Blasen	Familiäre und hereditäre Verhältnisse
Brinkley und **Bulkley**	1904	I. 6j. ♁ II. 5j. ♂	2 Tage nach der Geburt im 1. Jahr	— —
Bronson	1901	.	.	mir unzugänglich
Brooke	1887	5j. ♂ nervös	.	—
Broers	1905	31j. ♂	von Geburt an	+ Vater, Bruder, Schwester und ein Kind des Bruders erkrankt
Brodier und **Milian**	1907	$2^1/_2$j. ♁ Befinden gut	im 6. Monat kam das Kind mit Blasen vom Lande zu den Eltern zurück	—
Bukowski	1903	13j. ♂ Skelett und Muskulatur zart	14j.	—
Buy-Weninger	1907	.	.	mir unzugänglich
Cane	1909	I. Mutter II. und III. Söhne	.	+ 6 Mitglieder der Familie in 4 Generationen erkrankt (4 ♂, 2 ♁)
Caspary	1885	Fall von **Valentin**	.	.
Cocks	1909	3j. ♂	$^1/_2$ Stunde nach der Geburt	+ Vater erkrankt
Colombini	1900	26j. ♂	1j.	+ Vater, Bruder und viele andere Verwandte erkrankt, im ganzen 34 (18 ♂, 16 ♁) von 47 Mitgliedern in 3 Generationen
Crocker	1898	23j. ♁	$8^1/_2$j.	—
	1902	12j. ♂	kongenital	—
Danlos	1904	kein eigener Fall	.	.
v. Dühring	1892	7j. ♂ gesund u. intelligent	10 Tage nach der Geburt	—
v. Dühring	1893	15j. ♂	3. Lebenstage	—

Lokalisation der Blasen	Schleimhautaffektion	Nageldystrophie	Sonstige Hautveränderungen	Beziehung der Krankheit zu Hyperidros. u. Jahreszeit	Bemerkungen
·	+ Zunge	+	·	·	empfindlich gegen Kälte, hatte zweimal Pneumonie und einmal Masern
·	+ dto.	keine Angab.			
·	·	·	·	·	·
fast nur an den Extremitäten	·	—	·	·	·
fast am ganzen Körper mit Ausnahme von Gesicht und Kopf	·	keine Angaben	·	im Sommer stärker	·
an den Extremitäten und besonders an den Knien	—	+	Kystes épidermiques, Narben und Atrophien	keine Hyperidrosis	die Submaxillar- und die linken Achseldrüsen indolent geschwollen, leichte Skalatina
·	+	+	Milien und Narben	Jahreszeit ohne Einfluß	alle und besonders die submaxillaren Drüsen geschwollen
·	·	·	·	·	·
·	—	keine Angaben	·	Hyperidrosis pedum, stärker in der warmen Jahreszeit	·
·	·	·	·	·	·
·	·	·	·	·	die erste Blase entstand durch die Hände des Arztes
am ganzen Körper, besonders an Händen und Füßen, auch an Glans und Präputium	keine Angaben	—	Pigmentierungen	Hyperidrosis, im Sommer stärker, heilt im Winter	·
fast frei am Rumpf	·	·	Pigmentierungen	stärker im Sommer	·
·	·	·	·	·	·
·	·	·	·	·	·
Gesicht, Augen, Penis und Skrotum frei von Blasen	+	+	Haut runzelig, Milien	·	·
am ganzen Körper außer dem Kopf	+	+	Ulzerationen, Narben und Atrophien	·	·

Verfasser	Zeit der Publikation	Pat. Alter, Geschlecht u. a.	Erstes Auftreten der Blasen	Familiäre und hereditäre Verhältnisse
Elliot	1895	I. 30j. ♂	5 Tage nach der Geburt	+ der Vater ist erkrankt
		II. 21j. ♂	.	—
	1896	junger Mann	Kindheit	—
	1900	23j. ♂	Kindheit	—
Engmann und **Mook**	1906	I. 8j. ♂	kongenital	—
		II. 8j. ♂		—
		III. 6j. ♀		—
		IV. 14j. ♀		+ Urgroßvater, Großvater und Mutter erkrankt
—	1910	12j. ♂	einige Tage nach der Geburt	—
Fehsenfeld	1905	12j. ♀ gut entwickelt	am 5. Tage	—
Fox Colcott	1897	I. 34j. ♀	2. oder 3. Jahr nach der Geburt	+ die Mutter (Fall I) und ein jüngstes Kind (Fall II) erkrankt
	1884	II. 4j. m. ♂		
	1905	III. 16j. ♂	.	—
	1907	IV. 4j. m. ♂	2 oder 3 Tage nach der Geburt	+ ein älterer Bruder erkrankt
Fox Tilbury	1879	I. 6j. ♀ klein und zart	mit den Blasen geboren	+ noch ein Bruder, also 3 von 6 Geschwistern erkrankt
		II. 3j. ♀ schwächlich	dto.	.
Fordyce	.	.	.	mir unzugänglich
Freemann	1904	11j. ♂	von Geburt an	—
Galewski	1908	14j. ♀	von Geburt an	.
		? ♂	?	.

Lokalisation der Blasen	Schleimhautaffektion	Nageldystrophie	Sonstige Hautveränderungen	Beziehung der Krankheit zu Hyperidros. u. Jahreszeit	Bemerkungen
.	.	keine Angaben	.	Hyperidrosis (Fall I u. II), stärker im Sommer (Fall I)	.
.	.		.		.
.	.	.	.	Hyperidrosis, stärker im Sommer	.
besonders an Händen und Füßen	.	—	.	Jahreszeit ohne Einfluß	mit dem Alter nahm die Krankheit etwas ab
.	.	—	.	.	.
.	.	+	.	.	.
.	.	+	.	.	.
.	.	+	.	.	.
wenig am Kopf, reichlich an Händen, Vorderarmen und Hals	.	+	Narben	.	.
.	.	+	Pigmentierungen	starke Hyperidrosis, stärker im Frühjahr und Sommer	Endocarditis und doppelseitige Leistenhernie in der 5. Lebenswoche, mit dem Alter nahm die Krankheit allmählich ab
.	+	+	Atrophien, Narben, Milien	.	.
.	+	+	.	.	.
.	+	+	.	.	Lummscher Fall
.	+	+	.	.	.
.	+	+	Haut glänzend, atrophiert (xerodermatisch), Zahnatrophie	.	.
.	+	+	.	.	.
.	.	.	.	.	.
besonders an den Händen u. Füßen	+	keine Angab.	.	.	.
Hände	keine Angabe	keine Angabe	Narben und Pigmentierungen	.	.
Ellbogen und Knie	„	Deform.	verdickte Narben	.	.

Verfasser	Zeit der Publikation	Pat. Alter, Geschlecht u. a.	Erstes Auftreten der Blasen	Familiäre und hereditäre Verhältnisse
Galloway	1896	Fälle von Colcott Fox (1890)	.	.
Gardiner	1907	.	.	mir unzugänglich
Gilchrist	1899	I. ♁ II. Mutter III. Sohn	. . .	— } + Der Vater der Mutter erkrankt
Goldscheider	1882	22j. Soldat	Kindheit	+ Vater, Mutter des Vaters, ein Bruder der Mutter, ein Bruder und eine Schwester des Patienten, sowie die beiden älteren von 4 Kindern der Schwester erkrankt
Grümm	1906	13j. ♂	4j.	—
Grünfeld	1898	17j. ♂ gut entwickelt, schwache Muskulatur und zarter Knochenbau	2j.	—
Hallopeau	1890 1896	55j. ♂	von Geburt an	+ Urgroßvater, Großvater, Mutter und ein Sohn des Patienten, der im Militärdienst ist, erkrankt
Hallopeau und **Laffite**	1903	kein eigener Fall	.	.
Hallopeau und **Sée**	1904	1j. ♂ dick und gesund	3 Wochen alt	—
Hansen	1907	23j. ♂	vor 4 Jahren	+ die Mutter litt an der gleichen Krankheit
Hammer	1907	.	.	Krankenvorstellung ohne genaue Beschreibung
Hebra	1876	22j. ♂	von Geburt an	+ die Mutter, eine Schwester, ein Bruder und die Hälfte der Kinder erkrankt
Heidingsfeld	1902	.	.	mir unzugänglich

Lokalisation der Blasen	Schleimhautaffektion	Nageldystrophie	Sonstige Hautveränderungen	Beziehung der Krankheit zu Hyperidros. u. Jahreszeit	Bemerkungen
.	.	.	Atrophie	.	.
.	.	.	.	.	.
.	.	keine	.	.	.
.	.	An-	.	.	.
.	.	gaben	.	.	.
am ganzen Körper, an den Füßen beim Marschieren	.	—	.	—	das Leiden der Großmutter nahm im hohen Alter etwas ab, der Patient und sein Bruder wurden wegen der Dermatose vom Militär entlassen
.	.	.	Pigmentierungen und Narben	mäßige Hyperidrosis manuum und pedum; das Leiden bleibt das ganze Jahr gleich	wegen des Leidens setzte der Patient den Schulbesuch aus
.	.	+	Haut am Handrücken atrophisch, dünn und gerunzelt	starke Hyperidrosis, Verschlimmerung im Frühling und Sommer	in der Kindheit Scharlach und Masern
Lokalisation ähnlich der Nervenverteil.	.	+	.	.	.
.	.	.	.	.	.
an den Extremitäten (Händen); auch das Gesicht ist erkrankt	.	keine Angaben	Kystes épidermiques	.	.
an den Fingerenden	.	.	die Haut ist dünn, atrophisch und glänzend	.	gegen Kälte sehr empfindlich
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	ohne traumatische Einwirkungen
.	.	.	.	.	.

Verfasser	Zeit der Publikation	Pat. Alter, Geschlecht u. a.	Erstes Auftreten der Blasen	Familiäre und hereditäre Verhältnisse
Hermann	1903	I. 12j. ♂ leidlich gut entwickelt II. 11j. ♀ zart gebaut	seit der Geburt 3 Wochen alt	+ der Patient (Fall I) und eine Schwester (Fall II) von 7 Geschwistern erkrankt, die Mutter verdächtig .
Herzfeld	1893	I. 25j. ♂ II. 28j. ♂ Bruder von Fall I	von der Kindheit an	+ die 3 lebenden Brüder, 4 Schwestern und noch 2 Brüder erkrankt; die Krankheit ist am schwersten beim 21jährigen Bruder
Hodara	1911	[illegible]3j. ♂ gute Konstitution	seit dem 40. Lebensj.	—
Holder	1905	♀	.	—
Hoffmann	1895	I. 20j. ♂ zart II. 37j. ♀	2j.	+ 4 Brüder und eine Schwester erkrankt
Hutchinson	1897 u. 1898	junges Kind	.	mir unzugänglich
Hudelo und **Montlaur**	1913	10j. ♂	vor dem 6. Lebensjahre	keine Angaben
Joseph	1886	Fall von **Köbner**	.	.
Kablitz	1904	64j. ♀	60j. nach starker Erschöpfung	—
Kaniky und **Sutton**	1910	3j. ♀ gut genährt	am 2. Tage	—
Kennan	1900	Kind	.	—
Kissling	1903	22j. ♂ kräftig	seit frühester Jugend	+ Bruder, Vater und drei Brüder des Vaters und deren Söhne erkrankt, die weiblichen Glieder der Familie fast sämtlich frei
Köbner	1886	I. 15j. ♂ II. $12^{1}/_{2}$j. ♂ III. 4j. ♂ IV. 36j. ♂ Mutter der andern	Kindheit 2j. 1j. 4j.	+ die Mutter und 3 Kinder einer Familie erkrankt

Lokalisation der Blasen	Schleimhautaffektion	Nageldystrophie	Sonstige Hautveränderungen	Beziehung der Krankheit zu Hyperidros. u. Jahreszeit	Bemerkungen
das Gesicht verschont	† Mund- u. Rachenschleimh.	+	Pigmentierungen, Narben u. Milien	Hyperidrosis	beide Kranken bekamen Pneumonie u. Masern, die Drüsen sind geschwollen
.	+	+	.	dto.	
besonders an Händen und Füßen, zuweilen auch am Körper	.	+	Haut dünn, atrophisch, dunkelrot, stark gerunzelt wie eine Greisenhand, Pigmentierungen	Hyperidrosis manuum, Verschlimmerung der Krankheit im Sommer	alle 3 Brüder wegen der Blaseneruptionen vom Militärdienst befreit
hauptsächlich an den unbekleideten Teilen des Körpers	.	+	Atrophien und Milien im Gesicht	.	Nikolskisches Zeichen deutlich
.	.	keine Ang.	.	.	.
.	.	+	.	Hyperidrosis	Konsanguinität der Eltern
.	.	.	.	.	.
hauptsächlich an Gesicht und Händen	.	+	milienartige Knötchen an der Haut der Hand, die Haut ist stellenweise atrophiert	starke Hyperidrosis im Gesicht	.
.	.	.	.	.	.
am ganzen Körper	.	+	.	schlimmer im Frühling und im Sommer, keine Hyperidr.	.
am ganzen Körper und besonders an Händen und Vorderarmen	+ seit 3 Mon.	+	Narben und Atrophien	keine Hyperidr.	das Kind friert leicht und klagt oft über Kälte
.	.	.	.	.	das Kind starb an einer Komplikation
Hände und Füße, selten andere Körperstellen, Mund und Rücken	.	keine Angaben	.	mäßig starke Hyperidrosis palm. und plant.	.
besonders an Fußsohlen und Knien	.	—	.	Verschlimmerung im Frühjahr und Herbst	Fall I, Masern und Meningitis im 3. Lj., Ileotyphus im 7. Lj. Pat. IV war frei von Blasen, während sie an Typhus litt

Verfasser	Zeit der Publikation	Pat. Alter, Geschlecht u. a.	Erstes Auftreten der Blasen	Familiäre und hereditäre Verhältnisse
Klausner	1912	25j. ♀ schwach, mager	3 Tage nach der Geburt	—
Lassar	1900	3j. ♂ gesund	beim ersten Bade löste sich die Haut an den Fersen ab	—
Le Blaye	1911	75j. ♂	65j., nach der Operation einer inkarzerierten Hernie	—
Lebernadie	1912	I. 19 m. ♂	15 Tage nach der Geburt	—
		II. 12½j. ♂	einige Tage nach der Geburt	—
Ledermann	1897	16j. ♀	3. Lebensmonat	—
Legg. Wickham	1883	I. Bruder II. Schwester	beide von Geburt an	+ Bruder und Schwester erkrankt
Lesser	1891	47j. ♀	von der Geburt an, bei den Söhnen 14 Tage nach der Geburt	+ beide Söhne (20. und 14. Lj.) erkrankt
	1903 u. 1904	13j. ♂	4j.	—
	1906	17j. ♂	etwa 8 Tage nach der Geburt	—
Lilienthal	1904	17j. ♂	gleich nach der Geburt	—
Linser	1907	I. 3 m. ♂ gut entwickelt	von der Geburt an	Familie Maier: + 2 Enkelinnen und 1 Enkel der Schwester des Großvaters (Fall II und III) und ein älterer gestorbener Bruder erkrankt
		II. 44j. ♀ gut ernährt	dto.	
		III. 29j. ♀ zart gebaut	dto.	

Lokalisation der Blasen	Schleimhautaffektion	Nageldystrophie	Sonstige Hautveränderungen	Beziehung der Krankheit zu Hyperidros. u. Jahreszeit	Bemerkungen
am ganzen Körper, besonders an Händen und Füßen	+Gebiß lückenhaft	+	Atrophien, Milien und Hyperpigmentierungen	negativ	hinkt wegen Verkürzung des Beines durch Blasen in der Kindheit; im 25. Lj. Zungenkrebs
.	.	.	die Haut sieht wie pigmentierte Ichthyosis aus	.	.
.	.	.	.	.	.
an den Extremitäten, besonders an deren peripheren Teilen und an der Nasenspitze	+ —	+ +	Milien, Narben und Atrophien	negativ	Nikolskisches Zeichen deutlich
.	—	+	.	Hyperidrosis	.
.	.	+	.	.	.
.	.	+	.	.	.
Extremitäten (Streckseiten) und Rumpf	.	.	Pigmentierungen, leichte Atrophien und Narben	.	die Krankheit besserte sich beim Auftreten der Periode im 18. Lj.
an Händen und Füßen	+	.	keine Angaben	.	.
besonders an den Streckseiten	.	+	Milien, Atrophie (zigarettenpapierartiges Aussehen)	.	Pernionen, keine Heredität
.	—	+	die Haut der Hände ist rot und runzelig, glatt und z. T. pergamentpapierartig atrophiert, Milien	.	.
hauptsächlich an den Extremitäten, häufig auch im Gesicht, besonders den Schläfen, an Händen, Füßen, Gesicht und Schleimhaut	+	—	.	starke Hyperidrosis	der Vater ist empfindlich gegen Kälte, er und 2 Brüder unter 7 Geschwistern litten an leichter Ichthyosis
.	+	+	spärliche Behaarung, Narben, Atrophien und Pigmentierungen	Schweißsekretion unterdrückt	gegen das 15. Lj. beginnt die Narbenbildung
.	+ die meisten Zähne fallen ohne Karies aus	+	Narben, Haarausfall	starke Hyperidrosis	seit dem 12. Lj. Narbenbildung, keine Blaseneruption bei zweimaliger Pneumonie

Verfasser	Zeit der Publikation	Pat. Alter, Geschlecht u. a.	Erstes Auftreten der Blasen	Familiäre und hereditäre Verhältnisse
Linser	1907	IV. 14j. ♂ gut entwickelt	im 3. bis 4. Lebensjahre	Familie Sch. + 2 Brüder erkrankt
		V. 12j. ♂ gut entwickelt	.	.
Lustgarten	1896	2 Fälle	.	.
Mac Carmac	1913	Mutter und 2 Kinder	von der Kindheit an	+ Mutter und zwei (3j. ♂, 1j. ♀) von 4 Kindern erkrankt, Heredität in 5 Generationen
Mackenzie	1907	19j. ♀	.	+ 3 Familienglieder (der Vater, der Patient und sein Bruder) in 2 Generationen erkrankt
Malinowski	1910	ein ziemlich gut genährtes, etwas anämisches Mädchen ♀	einige Tage nach der Geburt	—
Marshall	1900	I. 39j. ♂ II. 20j. ♀	von der Geburt an	+ ein Bruder und eine Schwester erkrankt
Meachen	1910	29j. ♀	.	—
Mendes da Costa	1908	♂	8 Monate nach der Geburt	+ 7 männliche Familienglieder erkrankt
Michelson	1900	17j. ♀ gute Konstitution	2j.	+ 12 (4 ♂, 8 ♀) Familienglieder erkrankt
Morley	1914	I. 32j. ♂	von der Geburt an	+ 2 Kinder (Fall II u. III), im ganzen in 5 Generationen 22 von 62 Familiengliedern erkrankt
		II. 6j. ♀	von der Geburt an	.
		III. $1^1/_2$j. ♂	3. Lebensmonat	.

Lokalisation der Blasen	Schleimhautaffektion	Nageldystrophie	Sonstige Hautveränderungen	Beziehung der Krankheit zu Hyperidros. u. Jahreszeit	Bemerkungen
.	+	+	spärliche Behaarung, Pigmentierung, Atrophien und Narben	starke Hyperidr. stärker im Winter	zuerst nur kleinere Bläschen; später wurden sie größer
.	+	+	.	dto.	dto.
an Handtellern und Fußsohlen	.	.	.	.	Dermographismus und Urticaria factitia deutlich
.	—	—	—	stärker im Sommer	.
an Fußsohlen und zwischen den Zehen	.	keine Angaben	.	dto.	.
am Rumpf, an den Extremitäten, Schleimhäuten und besonders an Handteller und Fußsohlen	+	+	.	nicht abnorm	.
an Händen, Füßen u. Rumpf	.	+	.	.	.
.	—	+	.	.	.
an Gesicht und Extremitäten	.	.	Atrophie, Akrozyanose und Hyerpigmentierungen	stärker im Sommer	die Krankheit hat keine Beziehung zu Traumen
an Handtellern, Fußsohlen, Seitenflächen der Hände und Füße, zwischen den Fingern und den Zehen	.	—	.	Hyperidrosis stärker im Sommer	72 Jahre alte Frau, hat seit über 10 Jahren keine Blasen mehr
besonders an den Extremitäten	—	+	Atrophien, Narben und Epidermiszysten	.	die Hände sind zyanotisch und kalt, selbst bei warmem Wetter
.	.	an den Fingernägeln einige geringe Unregelmäßigkeiten	reichliche Zysten an den Handflächen	stärker im Frühjahr und Herbst	.
.	.	.	Zysten	.	.

Verfasser	Zeit der Publikation	Pat. Alter, Geschlecht u. a.	Erstes Auftreten der Blasen	Familiäre und hereditäre Verhältnisse
Morris	1879 1902	über 70j. ♂ ♂	vor 50 Jahren .	. + auch andere Familienglieder erkrankt
(Fall von **Fox**)	1907	2j. ♂	.	ein Bruder verdächtig
Morrow	1905	10j. ♂	.	+ die Mutter und ein Bruder erkrankt
Nicolas und **Favre**	1906	jung, ♂, gut entwickelt	.	+ der Großvater, eine Tante und ein Onkel sind erkrankt
Nielsen	1899	31j. ♂ nervös	bei der Geburt	—
Nobl	1908	8j. ♂	am 1. Lebenstage	—
Peyne	1893	I. 3½j. ♂ (1882)	.	—
		II. 4j. ♂ (1884)	am 2. Lebenstage	—
		III. 3j. ♂ (1886)	.	—
Pernet	1902	kleines Mädchen	6 Wochen alt	+ der Vater und zwei Kinder erkrankt
	1904	15j. ♂	von Geburt an	—
Petrini de Galatz	1904 u. 1906	I. 7j. ♂ gut entwickelt	von Geburt an	+ 5 von 7 Geschwistern erkrankt und zwar: das erste Kind (mit Blasen) starb am 13. Lebenstage, das zweite gesund im 13. Lebensjahre, das dritte (im 3. Lj.) und das vierte (8 M.) waren erkrankt und starben, das fünfte und das sechste Kind sind die Kranken (Fall I u. II), das siebente (ohne Blasen) starb durch Unfall
		II. 5j. ♂ dto. III. 6j. ♂ dto.	6 Wochen alt im 2. Jahre	— 5 Brüder und eine Schwester gesund
Philippson	1900	51j. ♂	im 24. Jahre	—
Pollitzer	1899	Diskussion zu **Elliot**		.

Lokalisation der Blasen	Schleimhautaffektion	Nageldystrophie	Sonstige Hautveränderungen	Beziehung der Krankheit zu Hyperidros. u. Jahreszeit	Bemerkungen
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.
.	+	.	.	.	verbunden mit Anfällen von Erbrechen und Kopfschmerzen
besonders an den Unterschenkeln und Füßen	.	.	keine Angaben	Hyperidrosis palm. et plant.	.
besonders an den Extremitäten	—	—	Haut verdickt	.	Drüsenschwellung, Polyphagie und Polydipsie
.	+	+	Pigmentflecke	Hyperidrosis, stärker in der warmen Jahreszeit	die Krankheit nahm allmählich ab, Pil gland. thyroid. sicc. mit gutem Erfolg
.	.	+	.	.	.
.	.	+	.	.	der Autor stellt die Affektion in Beziehung zu Kreislaufstörungen
.	.	+	.	.	
.	.	+	.	.	
.	.	+	Narben, Kystes épidermiques	.	.
.	—	+	ichthyotische Stellen	Hyperidrosis	
mit Vorliebe an den Streckseiten der Gelenke	+	+	Narben, Atrophien und Kystes épidermiques	stärker im Sommer	Drüsenschwellungen vorhanden, im 2. Lj. Masern ohne Einfluß auf die Krankheit Masern im 3. Lj.
.	+	+	.	.	.
an Knien, Fingern und Zehen	.	+	Kystes épidermiques und Pigmentierungen	stärker im Frühjahr und Herbst	Achsel-, Inguinal- und Submaxillardrüsen sind geschwollen
ausschließlich an den Händen	.	+	Atrophie der Fingerspitzen mit subungualer Hyperkeratose	in der heißen Zeit	litt an Panaritien an beiden Zeigefingern, die zur Nekrose des letzten Phalangealknochens führten
.	.	.	.	.	.

Verfasser	Zeit der Publikation	Pat. Alter, Geschlecht u. a.	Erstes Auftreten der Blasen	Familiäre und hereditäre Verhältnisse
Poor	1902	.	.	mir unzugänglich
Pusey	1907	♂	.	—
Roach	1899	7j. ♂	bald nach der Geburt	—
Róna	1899	I. 10j. ♀ schwach entwickelt, mager, intelligent	$1^1/_2$j.	Tochter (Fall I) und Mutter (Fall II) erkrankt
		II. 32j. ♀ Mutter von Fall I	in früher Kindheit	.
Rosenthal	1896	keiu eigener Fall	.	.
Russel	1900	8j. ♂	frühe Kindheit	keine Angaben
Salomon	1908	? ♂	späteres Leben	keine Angaben
Savil	1906 (1905 u. 1906)	I. 26j. ♀	3 Tage nach der Geburt	+ Bruder (Fall II) und Schwester (Fall I) erkrankt
		II. 44j. ♂	1j.	.
Schmidt	1901	♂	.	—
Schreiber	1905	13j. ♀ gnt entwickelt	4 Wochen nach der Geburt	keine Angaben
Schamberg	1906	10j. ♂	von der Geburt an	—
	1911	14j. ♂	einige Tage nach der Geburt	—
Sequeira	1904	I. 9j. ♀	von Geburt an	—
		II. $3^1/_2$j. ♂	1 Monat alt	—
Sherwell	1899	.	.	mir unzugänglich
Sichel	1905	31j. ♂	2j.	—

Lokalisation der Blasen	Schleimhautaffektion	Nageldystrophie	Sonstige Hautveränderungen	Beziehung der Krankheit zu Hyperidros. u. Jahreszeit	Bemerkungen
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.
besonders am Rücken und an den Hinterflächen der Beine	.	+	Pigmentierungen	.	keine Provokation durch Traumen
besonders an Handgelenk, Handteller und Handrücken, Kopf und Gesicht nicht verschont	+	+	Hautatrophien und Milien	.	Skabies. Drüsen sind geschwollen
	+	+	.	.	.
.	.	.	.	.	.
.	.	keine Ang.	.	.	.
Handrücken und Ellbogen	keine Ang.	dto.	leichte Atrophie	.	Diagnose fraglich
am ganzen Körper und besonders am Unterschenkel	.	+	.	stärker im Sommer	durch Ergotin gebessert
.	.	+	.	.	.
.	.	+	.	.	.
.	nur im Anfang scheint eine solche in der Nase bestanden zu haben	.	.	.	.
.	.	+	.	.	.
.	.	+	.	.	die Krankheit nimmt allmählich ab
besonders an den Fingern, Armen, Fersen und Knien	.	+	Milien	.	.
	.	+	dto.	.	.
.	.	.	.	.	.
an den Extremitäten und zwar an den Knien und Ellbogen, an Gesicht und Kopf	+	+	Narben, Atrophien usw.	.	.

Verfasser	Zeit der Publikation	Pat. Alter, Geschlecht u. a.	Erstes Auftreten der Blasen	Familiäre und hereditäre Verhältnisse
Smith und **Brown**	1905	7j. ♂	früheste Kindheit	+ 5 der Familienglieder (Großmutter, Vater, der Bruder und 1 Schwester) erkrankt
Spieß	1899	31j. ♂	kongenital	—
Stanislawski	1903	♂	.	—
Stainer	1907	64j. ♂	2j.	+ eine Schwester erkrankt
Startin	.	cf. bei **Crocker**	.	.
Stelwagon	1908 u. 1911	15j. ♂ Kopf groß unterentw.	.	—
Stelzle	1900	22j. ♂ zart gebautes anämisches Individuum von ziemlich schlechtem Ernährungszustand und krankhaftem Aussehen	5 Tage alt	—
Swoboda	1906	9j. ♂	von Geburt an	—
Török	1899	I. 16j. ♂	.	+ 11 Familienglieder in 4 Generationen erkrankt
		II. 7j. ♂	2j.	.
		III. 3j. ♂	.	.
Tscherno-gubow	1908	6j. ♂	.	—
Ullmann	1906	10j. ♂	.	.
Valentin	1885 und 1906	16j. ♂	seit der frühesten Kindheit	+ 17 Fälle in der Familie (darunter 3 weibliche) in 4 Generationen erkrankt
		1j. ♂ gut entwickelt, Sohn d. Fall I	bald nach der Geburt	.
Van der Hoop	1907	.	.	mir unzugänglich

Lokalisation der Blasen	Schleimhautaffektion	Nageldystrophie	Sonstige Hautveränderungen	Beziehung der Krankheit zu Hyperidros. u. Jahreszeit	Bemerkungen
.	.	keine Angaben	.	.	.
hauptsächlich an den Schleimhäuten der Mund- und Rachenhöhle und an der Zunge, früher war auch die Haut affiziert	+	keine Angaben	.	.	.
.	.	+	.	.	.
.	.	+	Atrophien	.	.
.	.	+	.	.	.
an Fußsohlen und Unterschenkeln	.	+	.	.	.
besonders an Armen, Händen, Füßen und am Rumpf, wo das Korsett drückt	—	keine Angaben	.	Hyperidrosis, stärker in warmer Jahreszeit	Drüsenschwellungen
an Händen, Füßen, Knien	.	+	elevierte Narben, Hautatrophien und Milien	.	experimentelle Hervorrufung der Blasen ist nicht gelungen
.	.	.	.	stärker im Sommer	.
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.
.	.	—	.	.	typischer Fall
am ganzen Körper, wo Druck einwirkt	—	—	.	Schwitzt oft an den Füßen	litt gelegentlich an Verdauungsbeschwerden
.	.	.	.	stärker im Sommer, fast frei im Winter	Pneumonien, akutes Ekzem haben keinen Einfluß ausgeübt
.	.	.	.	.	.

Verfasser	Zeit der Publikation	Pat. Alter, Geschlecht u. a.	Erstes Auftreten der Blasen	Familiäre und hereditäre Verhältnisse
Varga	1898	16j. ♂ Fall Törôks	2j.	+ 7jährige Schwester und 3jähriger Bruder erkrankt
Vidal	1889	13j. ♂ skrofulös	.	—
Voisin und Harvier	1908	.	.	mir unzugänglich
Walsh	1913	15j. ♂ gut ernährter, gesunder Knabe	.	.
Wechselmann	1895	kein eigener Fall	.	.
Wende	1902 und 1903	7j. ♂ gut entwickelt	3 Wochen alt	+ ein jüngerer Bruder (von 4 Geschwistern), der schwächlich war und in seinem 2 Lebensjahre starb, litt seit seinem 1. Lebensjahre an der gleichen Krankheit
	1904	5j. ♂	2j.	—
Whitfield	1904	19j. ♂	18j.	.
Williams	1907	5j. ♂ kräftig	von Geburt an	—
Wolters	1903	73j. ♂	erst im 72. Lebensjahre	—
Wolff	1913	I. 7j. ♂	einige Tage nach der Geburt	+ zwei Kinder (Fall I u. II) sind in der Familie erkrankt
		II. 4j. ♂	5 Stunden nach der Geburt	.
Zinsser	1908	.	.	demonstrierte ein Kind mit Epidermolysis bullosa ohne genaue Beschreibung

Lokalisation der Blasen	Schleimhautaffektion	Nageldystrophie	Sonstige Hautveränderungen	Beziehung der Krankheit zu Hyperidros. u. Jahreszeit	Bemerkungen
an den Füßen und Zehen	.	.	.	stärker im Sommer, im Winter sistiert	durch Arbeit mit der Schere entstehen Blasen
.	.	+	Milien, psoriasisähnliche Läsionen	.	.
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	Herzanomalie
.	.	.	.	.	.
Mund- und Analgegend, Handteller und -Rücken, Fußsohle, Malleolus int. und Knie	+ Mundschleimhaut und Zunge	+	Milien an Stirn und Wangen, stellenweise in Gruppen angeordnet, Alopezie	Remission im Sommer	die Eltern sind Geschwisterkinder, der Patient litt im 8. Lj an Cholera und Masern; während dieser Affektionen war seine Hautkrankheit sistiert
an Fußsohlen und Knien	.	+	Alopecia totalis, Augenbrauen und Zilien fehlen, Finger atrophiert	Hyperidrosis	Geburt war schwer, angeboreneAlopezie bis 3. Lj., epileptische Anfälle seit dem 8. Lebensmonate
.	.	.	.	.	vom Autor als Dermatitis herpetiformis publiziert
.	.	.	.	.	Adhäsionen an verschiedenen Körperteilen bei der Geburt
.	.	.	.	.	durch Anfassen eines etwas harten oder heißen Gegenstandes treten sofort Blasen auf, durch energische Arsenbehandlung bedeutend gebessert
an Knien, Ellbogen, Handgelenken, Handtellern und Sakralgegend	+	+	oberflächliche Narbenbildung, Kystes épidermiques	.	.
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.

Ebenso fanden auch wir die hereditäre Belastung 9 mal in unseren 15 Fällen. (II, III, V, VI, VII, IX, X, XIII, XIV), während sie bei den anderen 6 Fällen fehlte. So waren 4 Mitglieder einer Familie in 2 Generationen bei Fall II und III erkrankt, 3 (auch der Vater war verdächtig) bei Fall VI, 6 in 3 Generationen bei Fall XIII. Ferner waren bei Fall IX 8 Mitglieder in einer Familie in 3 Generationen und zwar nur auf mütterlicher Seite betroffen. In den Tabellen finden wir in 95 unter 179 Fällen mehr oder minder auffallende hereditäre Belastung, in den übrigen 84 Fällen keine, oder es fehlen die diesbezüglichen Angaben. Bei einem großen Prozentsatz von Epidermolysis bullosa hereditaria (ca. 53%) findet sich also eine hereditäre Belastung, resp. ein familiäres Auftreten der Krankheit. Wenn man dazu bedenkt, daß es auch sehr gut möglich ist, wie Wickham Legg betont hat, daß in manchen Fällen eine Vererbung auf die Nachkommen noch statthaben kann, bei denen Vererbung von der Aszendenz nicht konstatiert ist, so würde dadurch die Zahl der familiären Fälle stark vermehrt werden.

2. Die Konsanguinität der Eltern. Nach Bettmann betrifft die Krankheit nicht selten die Deszendenz blutverwandter Eltern, ebenso wie Xeroderma pigmentosum, Keratoma palmare et plantare u. a., doch sind in der Literatur diesbezügliche Angaben sehr selten. Wir konnten solche bei den Fällen von Besnier, Bettmann, Hoffmann und Wende finden. Sie fehlen auch in der ganzen japanischen Literatur. Bei den von mir beobachteten vier Fällen finden wir aber bei I ein Mädchen, dessen Eltern Geschwisterkinder waren; in der Familie des Fall II in 2 Generationen konsanguine Ehen und dabei einen männlichen und 2 weibliche Kranke. Bei Fall III ist das kranke Mädchen aus der Ehe eines kranken Mannes mit seiner Cousine geboren. Bei Fall IV findet man bei Großeltern und Eltern Konsanguinität. Über den Prozentsatz der blutverwandten Ehen im Verhältnis zu den nicht konsanguinen in Japan im Allgemeinen fehlen mir genaue statistische Angaben, aber so viel ist sicher, daß er einige Prozent nicht überschreitet. Von den an Epidermolysis bullosa hereditaria erkrankten Personen ist es ebenfalls unmöglich, eine genaue

oder auch nur ungefähre Zahl über die Häufigkeit der Konsanguinität anzugeben, weil die Autoren bei der Anamnese zwar immer genau auf das hereditäre und familiäre Auftreten der Krankheit achteten, die Konsanguinität aber nicht genügend berücksichtigten. Bei den von mir beobachteten 4 Fällen ist diese jedenfalls sehr auffallend.

V. Klinische und experimentelle Beobachtungen.

1. Die Häufigkeit der Krankheit bei den verschiedenen Rassen und bei beiden Geschlechtern.

Die Krankheit wurde bisher hauptsächlich bei den Völkern germanischen Ursprungs gefunden und schien bei diesen viel häufiger zu sein, als bei den anderen Rassen, was sich vielleicht dadurch erklären läßt, daß die deutschen Mediziner ihr besonders früh Aufmerksamkeit geschenkt haben; jedenfalls kommt die Krankheit augenscheinlich bei den verschiedensten Rassen vor. So haben Smith und Brown Fälle bei Negern mitgeteilt, wir fanden (bis 1913) 15 Fälle im japanischen Volk.

Viele Autoren sagen, daß die Krankheit beide Geschlechter ungefähr gleichmäßig befällt (s. Luithlen). Petrini-Galatz sah sie bei 3 Schwestern und behauptete, die Krankheit bevorzuge das weibliche Geschlecht. Kaniky und Sutton fanden unter 94 Patienten 55 männliche und 34 weibliche (bei den anderen 5 fehlten die Angaben), also etwa 5 : 3, während in der Literatursammlung von Lebernadie 142 männliche und 86 weibliche konstatiert wurden (bei den anderen 7 fehlten die Geschlechtsangaben), also 7 : 4. Nun zählt man in den von mir gesammelten Tabellen 179 Familien mit 401 erkrankten Individuen, u. zw. 223 männliche und 139 weibliche; bei den andern 39 fehlen die Angaben. Also ist das Verhältnis der Geschlechter = 1,6 : 1 (s. Tabelle). Unter den japanischen Fällen sind 9 männliche und 6 weibliche, und wenn wir sämtliche erkrankten Familienmitglieder zählen, 19 männliche und 7 weibliche (bei weiteren 10 Fällen fehlen die Angaben). Aus diesen beiden Statistiken geht also hervor, daß das männliche Geschlecht häufiger erkrankt als das weibliche, wenn auch oft in einzelnen Familien, wie bei den Fällen von Petrini-Galatz, Balzer-Fouquet, Róna, Hallopeau und bei meinen eigenen vier

das weibliche Geschlecht bevorzugt zu sein scheint. Anderseits können auch nur männliche Individuen affiziert sein (Mendes da Costa, Linser, Bettmann, Kissling etc.

2. Erstes Auftreten der Krankheit. In einzelnen Fällen wurden die Kinder schon mit ihren Anzeichen geboren, so daß also ihre Anfänge schon im intrauterinen Leben vorhanden waren (Fälle von T. Fox, Legg Wickham, Spieß, Lesser, Beatty, Balzer und Alquier, Petrini-Galatz [Fall I], Broers, Engmann und Mook, Swoboda, die ersten drei Fälle von Linser u. a.); in anderen Fällen beginnt die Blasenbildung kurz nach der Geburt (Köbner, Blumer, Adrian, Bronson, Malinowski, Kaniky & Sutton, François, Klausner, Beck u. a.); oder in den ersten Jahren, z. B. wenn die Kinder gehen lernen und dadurch mechanischen Insulten mehr ausgesetzt sind (Fall von Colombini im ersten Lebensjahre, Fälle von Varga, Wende, Sichel im zweiten Lebensjahre, Fälle von Róna, Lesser, Grimm, Linser [dessen 2 letzte Fälle] im 4. Lebensjahre). Bisweilen entsteht die Krankheit viel später, so fanden Bettmann und Bukowski ihr erstes Auftreten in der Pubertät (Bettmann 3 Fälle im 12. Lebensjahr, Bukowski im 14.), während sie Whitfield im 18., Hansen im 19., Philippson im 24., Hodara im 40., Kablitz im 60., Le Blaye im 65., Wolters im 72. Lebensjahre konstatierten. Doch ist sie oft intrauterin oder im früheren Kindesalter entstanden; deshalb wird sie von vielen Autoren „congenital“ genannt, wie z. B. Epidermolysis bullosa congenita (Hallopeau, Grünfeld, Lilienthal, Fehsenfeld, Voisin und Harvier, Wolff, Walsh, Beck u. a.) Epidermolysis congenita (Schreiber, Ullmann u. a.), Dermatite bulleuse congénitale (Augagneur, Biowen, Balzer und Alquier, Hallopeau u. a.) congenital pemphigus (Legg, Wickham, Marshall), congenital chronic pemphigus (Duhring, Nicolas und Favre), congenital non-syphilitic pemphigus (Colcott Fox), congenital bullous eruption (Kennan), Dystrophia bullosa congenita (Nobl) usw. In den japanischen Fällen fand ich die Krankheit zweimal (IV, VII) schon bei, viermal (I, II, III, VIII) wenige Tage nach der Geburt, fünfmal (V, VI, X, XIV, XV)

nach wenigen Monaten bis zum zweiten Lebensjahre, einmal (IX) im 7. Lebensjahre und zweimal (XI, XIII) in der frühen Kindheit, während sie bei Fall XII erst gegen das 24. Lebensjahr entstand.

3. Beziehung der Krankheit zu vermehrter Schweißsekretion und zur Jahreszeit.

Es wurde mehrfach beobachtet, daß die von Epidermolysis bullosa hereditaria betroffenen zu gleicher Zeit an Hyperidrosis (universalis oder localis) leiden, und daß sich die Krankheit im Sommer auffallend verschlimmert, während sie im Winter bedeutend abnimmt (Köbner, Varga, Grünfeld, Valentin, Blumer, Michelson, Balzer und Alquier, Linser, Ledermann, Mac Carmac u. a.) oder ganz verschwindet (Colombini). Einige Autoren glauben, was ich später noch einmal erwähnen werde, einen ätiologischen Zusammenhang mit der Hyperidrosis finden zu können. Wie man aber aus meinen Tabellen ersieht, gibt es in der Literatur ziemlich viele Fälle, die keine Hypersekretion der Schweißdrüsen und keine Verschlimmerung in der warmen Jahreszeit haben. (Elliot, Bukowski, Klausner, Lebernadie u. a.) Ja Linser findet sogar in einem seiner Fälle eine Anidrosis. Wir sehen bei 5 von meinen 15 Fällen (V, VI, IX, X, XIII) eine mehr oder weniger starke Hyperidrosis und eine Verschlimmerung der Krankheit im Sommer. Der Fall I hat eine starke universelle Hyperidrosis, mit einer Verschlimmerung im Frühjahr und Herbst, wie der dritte Fall von Petrini-Galatz. Bei den anderen neun Fällen (II. III, IV, VII, VIII, XI, XII, XIV, XV) fehlte die Hyperidrosis, nur bei Fall IV verschlimmerte sich die Krankheit im Frühjahr regelmäßig. Es ist also kein Zweifel, daß in vielen Fällen ein Zusammenhang der Affektion mit sehr evidenter Hyperidrosis vorhanden ist und in der warmen Jahreszeit eine Verschlimmerung eintritt. Ob die Epidermolysis und die Hyperidrosis in kausalem Zusammenhang miteinander stehen, oder ob die Hyperidrosis nur ein begleitendes Symptom der Epidermolysis bullosa hereditaria ist, habe ich bei einem Mädchen (Fall I) zu entscheiden versucht, das an starker Hyperidrosis litt, so daß bei ihr nicht nur im Sommer, sondern auch im kalten

Winter eine reichliche Schweißsekretion an den Nasenspitzen und an den Händen und Füßen bestand. Nach subkutaner Pilokarpininjektion oder nach einem heißen Vollbad (unter strenger Vermeidung von Reibung) konstatierte ich immer sehr stark gesteigerte Schweißsekretion, aber niemals neue Blasenbildung. Doch waren bei starker Schweißsekretion Blasen durch Reibung viel leichter zu erzeugen als ohne solche. Ich glaube also, daß die Hyperidrosis kein kausales Moment bei der Epidermolysis bullosa hereditaria, sondern nur ein sehr häufiges Begleitsymptom ist. Aber sie begünstigt die traumatische Blasenbildung und daher kann diese im Sommer leichter zustande kommen. Es ist dabei zu beachten, daß die Hyperidrosis, und zwar sowohl die lokalisierte an Nasenspitze, Handtellern und Fußsohlen, als die universelle überhaupt eines der Phänomene ist, welche bei kongenitalen Epidermisanomalien häufiger vorkommen.[1])

4. Die Reaktion der Haut der Kranken auf verschiedene Reize.

a) Mechanische Reize: Die Affektion charakterisiert sich durch das Entstehen von Blasen infolge mechanischer Reize; daher wurde sie congenital traumatic bullous disease (Peyne), pemphigus traumatique (Brocq, Le Blaye), hereditäre Neigung zu traumatischer Blasenbildung (Blumer, Hoffmann), dermatose bulleuse héréditaire et traumatique (Hallopeau), Epidermolysis bullosa factitia (Heidingsfeld), Epidermolysis bullosa traumatica hereditaria et acquisita oder congenita (Kablitz), pemphigus héréditaire traumatique (Auché) usw. genannt. Bei allen unseren Fällen war diese traumatische Entstehung der Blasen sehr deutlich ausgesprochen. Wenn man mit der Volarfläche des Fingers oder mit irgend einem Gegenstande die Haut des Kranken reibt, fühlt man je nach der Schwere der Krankheit bei mehrmaliger bis einige Minuten langer Reibung ein Run-

1) Lenglet, A. Vue d'ensemble sur quelques dermatoses congénitales. Thèse Paris 1902. — Ann. de dermat. et de syph. 1903. — Jadassohn, D. Derm. Gesellsch. Kongreß Bern 1906, p. 381. — Jadassohn und Lewandowski, Iconogr. derm. I.).

zeligwerden oder Sichfalten der Epidermis und, wenn man die Prozedur weiter fortsetzt, entsteht eine ganz schlaffe Blase, die von mehr oder weniger deutlicher Hyperämie begleitet ist. Nach einigen Stunden wächst sie zu einer prall gespannten Blase an. Am Anfang ist meist ein roter Saum deutlich bemerkbar, der aber bald verschwindet, so daß die Blase sehr oft auf normaler Haut sitzt. Die mechanische Blasenentstehung kommt je nach der Schwere der Krankheit und der Körperregion sehr verschieden leicht zustande; bei schwer Erkrankten, die mit zahlreichen Blasen bedeckt sind (Fall I, V, VI, IX. etc.), sehr leicht, während bei den leicht Erkrankten etwas längere Reibung zur Blasenerzeugung nötig und diese Schwäche auf gewisse Körperteile beschränkt ist.

Da, wo die Haut auf einer knöchernen Unterlage liegt, wie z. T. an der Tibiafläche, an Hand- und Fußrücken, ist es leichter eine Blase zu erzeugen, als an anderen Körperteilen. An Kopf- und Gesichtshaut ist es gewöhnlich schwer (Fall V, VI), häufig wurde aber auch hier Blasenbildung konstatiert (Fall I, IV). Ferner haben wir mechanische Blasenentstehung durch Bandagen (bei Fall I und IX) gesehen und einmal erfahren, daß bei 30 Minuten langem Schlafen auf Sandboden an der Meeresküste ein Patient (Fall VI) massenhaft miliare bis erbsengroße Bläschen bekam, die am ganzen Körper verteilt waren und zwar überall da, wo die Haut die gröberen Sandkörner berührt hatte. Bei Fall I erfuhr ich, daß es sehr schwer war, die Haut unversehrt zu exzidieren, weil die Epidermis zu leicht von der Kutis abriß.

Nach Blumer muß der mechanische Insult längere Zeit andauern und einen reibenden Charakter haben, damit die Blasen entstehen können; infolge eines Schlages oder eines heftigen Stoßes entständen keine Blasen, während Bukowski sagt, daß ein heftiger Stoß immer augenblicklich die Bildung von Blasen zur Folge habe; z. B. entstehe beim Fallen die Blase da, wo die Haut auf die Erde stößt. Colombini sah Blasenbildung auch durch Rutenschlag. Nach mehrfachen eigenen Versuchen hängt die traumatische Blasenbildung teils von der Schwere der Krankheit, teils von der Art des Traumas ab. Wir konnten bei Fall I immer eine Blase durch Schlag oder

Stoß erzeugen; nicht aber wenn wir mit einem spitzen Gegenstand auf die Haut stießen. Bei Schlag oder Stoß wirkt das Trauma nicht nur als Druck, sondern auch als geringe Reibung auf die Haut, und deshalb kann man ohne Zweifel bei gewissen Kranken dadurch momentan eine Blase erzeugen. Die durch die Reibung verursachte Ablösung der Epidermis hat Nikolsky beim Pemphigus vulgaris als erster beobachtet. Er glaubte damals, daß sich bloß die Hornschicht von der darunter liegenden Stachelschicht abhebe. Dieses sog. Nikolskysche Zeichen wurde auch der Epidermolysis bullosa hereditaria zugeschrieben (Darier, Hodara, Lebernadie u. a.); es ist das Zeichen einer schweren Erkrankung der Haut. So habe ich es auch bei Fall I deutlich gefunden, während es bei Fall II, III und IV fehlte. Bettmann hat die Ablösbarkeit der Epidermis in etwas modifizierter Weise untersucht. Er konnte eine erhebliche Vergrößerung der Blasen erzeugen, indem er durch eine Spritze in eine schon existierende Blase Kochsalzlösung einspritzte. Die Ausbreitung der Ablösung der Epidermis wurde nur durch Narben oder andere Hautveränderungen gehemmt. Diese Methode wurde später von Klausner u. a. mit Erfolg angewendet, wie auch von mir bei Fall I.

b) Chemische Reize: Die mehrmalige Bepinselung mit Jodtinktur, Chloroform, Äther, Essigsäure, Formalin, Salpetersäure, Teer etc. oder die Applikation von mit diesen Substanzen befeuchteter Watte auf die Haut der Kranken war bei unseren Fällen (Fall I, II, III, IV, V, VI, IX) ganz wirkungslos; Blasenpflaster erzeugten Blasen immer sehr spät, während solche bei Gesunden nach 4 oder 5 Stunden auf der stark entzündeten Haut unter Schmerzen entstehen. Auch nach Linser, Colombini, Bukowski u. a. sind chemische Reize ohne besonderen Einfluß auf die Haut solcher Kranker. Wechselmann wies schon 1895 darauf hin, daß bei einer erhöhten Empfindlichkeit der Haut gegen entzündungserregende Ursachen chemische Reize heftiger wirken müßten (s. Pathogenese), als beim Gesunden, und Bettmann stellte fest, daß auf die zur Blasenbildung disponierten Hautpartien chemische Reize weniger intensiv und viel später wirken, als bei Gesunden. Er erklärte dies damit, daß durch das Fehlen des festen Zusammen-

hanges zwischen Epidermis und Bindegewebe das Eindringen dieser Substanzen in das letztere verbindert wird. Auch Hermann fand eine auffallend schwache und langsame Wirkung der Blasenpflaster; er untersuchte die Hautresorption, indem er den Urin nach reichlicher Jodkalisalbenapplikation auf Jod prüfte. Mit dem Resultat war er zwar nicht zufrieden, doch fand er einige Unterschiede zwischen Kranken und Gesunden: das Resorptionsvermögen der Haut schien bei den Kranken herabgesetzt zu sein. Neuerdings sprach Beck ebenfalls von verminderter Resorptionsfähigkeit der Haut, welche auch wir bei unseren Kranken wegen der mangelhaften und verspäteten Wirkung der Blasenpflaster auf die Haut vermuten.

c) Physikalische Reize (außer den mechanischen). Linser konnte durch leichte Faradisation bei seinem Kranken keine Blasen erzeugen. Ebenso verhielten sich unsere Fälle (I, V, VI, IX) bei mittelstarken galvanischen und faradischen Strömen. Nach Bukowski hatten (neben chemischen Reizen) der elektrische Strom und die X-Strahlen keinen Einfluß auf die Haut. Berger hat 1906 bei einem Kranken durch Röntgenbestrahlung zahlreiche Blasen erzeugt, aber auf den Hautpartien, die reagiert hatten, traten später sehr selten Blasen auf und sie erschienen derber und fester. Nach Kaniky und Sutton (1910) hatte eine Bestrahlung mit Röntgenstrahlen von je 3 bis 5 Minuten Dauer bei einer Entfernung von 12 *cm* und unter Verwendung einer weichen Röhre, regelmäßig eine Bildung von frischen Blasen zur Folge, ganz wie es bei Bergers Fall beobachtet wurde. Wir konnten bei Fall I mit einer weichen Röhre bei einer Entfernung von 10 *cm* und 5 Minuten Bestrahlungsdauer keine Blasen hervorrufen, ebenso konstatierten wir bei 20 Minuten langer Bestrahlung durch die Finsen-Reyn-Lampe nur lokale Rötung, die nach einigen Tagen langsam und spurlos wieder verschwand, während auf den während der Bestrahlung mechanisch gereizten Hautstellen der Patientin große, zum Teil hämorrhagische Blasen entstanden.

Die Wärme ist nach Linser u. a. (cf. die Originalarbeit p. 378) ohne Einfluß, während von manchen Autoren behauptet wird, daß sie die Blasenbildung begünstige. Bei einem Fall entstand nach 9 mal gewechselter, im ganzen $2^1/_2$ Minuten



langer Berührung mit einem mit 61° C warmen Wasser gefüllten Reagenzglas, in einer Neigung von 45° zur Haut, eine deutliche Schlaffheit der Epidermis und nach 11maligem Wechsel des Glases bei 3 Minuten Dauer eine Rötung und Verschiebbarkeit der Epidermis mit einer Spur Flüssigkeit darunter, während bei Kontrollversuchen nur Hyperämie auftrat, die nach einer Stunde verschwand (Fall V und VI). Bei Fall IX entwickelte sich durch die Berührung mit einem mit 55° C warmem Wasser gefüllten Reagenzglas nach 2 Minuten eine Rötung, die sich 2 Stunden später in eine Blase mit rotem Hof umwandelte. Bei meinen Fällen (I, II, III, IV) wirkte die Wärme sehr verschieden; bald entstand eine Blase, bald nur eine Rötung, welche wieder verschwand. Um den mechanischen Insult möglichst auszuschließen, habe ich den Zeigefinger 2 Minuten lang in 50° C heißes Wasser eintauchen lassen. Das Resultat war eine Rötung ohne Blasenbildung.

Die Applikation eines Eisstückes oder das Eintauchen des Fingers in Eiswasser war immer erfolglos. Es wird durch die Wärme die lokale Blutzirkulation lebhafter und es entsteht eine Hyperämie und wohl nur dadurch wird die Blasenbildung begünstigt, besonders wenn ein leichtes Trauma mit einwirkt.

5. Die Lokalisation der Blasen.

Die Affektion pflegt sich überall an der Haut ohne Prädilektionsstelle zu lokalisieren, wo diese mechanisch gereizt wird (Payne, Colcott Fox, Galloway u. a.). Im allgemeinen aber sind die Blasen an den Extremitäten besonders zahlreich und groß (Russel), oder sie treten sogar nur an diesen auf, und zwar hauptsächlich an den Streckseiten, an den Gelenken, Ellenbogen, Knien und Füßen (Wickham Legg, Hallopeau, Galloway, Beatty, Elliot, Lustgarten, Grünfeld, Michelson u. a.); vereinzelt wird von einem Freibleiben der Fußsohlen berichtet (Wickham Legg, Hallopeau, Róna). Überhaupt wird bei der sog. II. Gruppe der Epidermolysis häufig von einer besonderen Prädilektion für die Streckseite der Extremitäten und den Rücken gesprochen. In einzelnen Fällen entstehen die Blasen an der Stirn durch den Hut, am Rand eines Gürtels, eines Strumpfbandes, unter einem

Knopf, unter den Hosenträgern (Valentin u. a.), an den Fingern einer Näherin durch den Gebrauch der Schere (Török), am Handteller infolge Tragens eines Spazierstockes, am Fuße durch den Stiefel (Grünfeld), beim Kaffeemahlen, Hacken (Blumer), beim Schreiben (Bukowski), beim Gehen (Fußsohle; Lesser), durch das Abwischen des schweißfeuchten Gesichtes (Bonaiuti), nach einem Koitus auf der Glans und dem Präputium (Bonaiuti, Colombini u. a.). In unseren Fällen war die Affektion 9 mal am ganzen Körper verteilt (Fall I, II, V, VI, VIII, IX, X, XIII, XIV), wenn auch oft die Extremitäten bevorzugt waren; ab und zu waren auch Kopf- und Gesichtshaut beteiligt, bei Fall III nur Nacken, Hals, Rücken und Extremitäten, bei Fall IV nur die Streckseite der Arme vom Ellbogen an, und zwar am meisten die Handgelenke, bei Fall XI Unterschenkel, Fußrücken, Handteller und Fußsohlen. Bei Fall VII und XV fehlen Angaben. Es ist zu betonen, daß die Krankheit die Extremitäten und besonders deren Streckseite (Ellbogen, Knie, Hand- und Fußrücken etc.) nicht nur in jedem Fall affiziert, sondern dort auch immer stark ausgeprägt ist, so daß oft eine gewisse Symmetrie der Affektion bestehen kann; aber niemals richtete sich die Blasenbildung nach der Verteilung der Nerven (s. aber Bosselini).

Die Affektion wird in gewissen Fällen auch auf den Schleimhäuten beobachtet (Tilbury Fox, Hallopeau, Colcott Fox und Lumm, Augagneur, Róna, Bettmann, Lesser, Petrini-Galatz, Linser, François, Lebernadie, Malinowski, Wolff u. a.). So tritt in der Mundhöhle bei der Aufnahme von harter Speise entweder Blasenbildung oder Verdickung und Spaltbildung der Schleimhaut (Adrian) oder Leukoplakie (Bettmann, Bosellini) auf, oder man findet an den Lippen narbige Stellen und ebensolche Veränderungen am Gaumen (Róna). Lebernadie hat zahlreiche Narben auf der Wangenschleimhaut und keloidartige Narben an der Gaumenwölbung gefunden. Bei der kleinen Patientin Kanikys und Suttons traten die Blasen häufig auf der Mundschleimhaut auf: infolge dessen entstand eine narbige Adhäsion und es wurde die Zungenbewegung eingeschränkt. Bei dem Fall Bukowskis fand man Defekte und Blasen in

der Mundhöhle, an Gaumen, Uvula und Zunge. Linser hat in seinem ersten Fall so viele Blasen auf dem harten Gaumen und auf der Zunge gefunden, daß die Nahrungsaufnahme erschwert war. Im zweiten Fall war die Narbe etwas leukoplakisch. Wie oben gesagt, ist die Zunge häufig an der Blasenbildung, Verdickung und Narbenbildung der Mundschleimhaut beteiligt; nur vereinzelt wurde eine Atrophie derselben beobachtet. Über eine interessante Komplikation wurde im Jahre 1912 von Klausner berichtet. Seine Kranke war 25 Jahre alt; außer der Haut war auch die Mund- und Zungenschleimhaut der Sitz von Blasen, welche wegen der Beschwerden beim Essen und Sprechen meistens mit einer Nadel aufgestochen wurden und rasch heilten. Einmal konnte die Zunge nicht über die Zahnreihe hervorgestreckt werden. Seit dem 24. Jahre war die Zunge geschwollen, die Nahrungsaufnahme erschwert, das Sprechen gestört durch die Motilitätshemmung der Zunge, die Drüsen geschwollen, die Menstruation ausgeblieben. Von dieser Zeit an traten keine Blasen mehr auf. Die Geschwulst wurde histologisch als skirrhöser Krebs diagnostiziert. Der Autor macht die Epidermolysis verantwortlich für die Entstehung des Krebses, weil die Blasenbildung auf der Zunge zu Narben und Leukoplakie führte, welch letztere bekanntlich oft die Ursache des Zungenkrebses ist; dabei ist der Zungenkrebs doch eine sehr seltene Krankheit bei den Frauen (s. Statistik bei Bergmann, Steiner, Ehrlich). Weiter hat Spieß vereinzelte Blasen auf der Schleimhaut des Mundes, des Rachens und des Ösophagus konstatiert, während der Körper zur Zeit vollkommen frei war. Ferner wurden Läsionen auf der Rektal- (Bettmann) und auf der Vulvarschleimhaut (Bosellini) beobachtet. Linser berichtet auch von einer Affektion der Augenlider und der Conjunctiva mit Tränengangverschluß (Fall III und IV).

Wir beobachteten in unseren Fällen viermal Schleimhautaffektionen. Bei Fall I waren Lippen-, Mund- und Pharynxschleimhaut der Sitz von Blasen (infolge harter oder zäher Speisen); oft klagte die Patientin in dieser Zeit über Schlingbeschwerden. Man sah auf der Wangen- und der Gaumenschleimhaut einige, etwa erbsengroße leukoplakieähnliche Flecke

von verschiedener Gestalt. Ebenso traten Blasen auf der Rektal- und Genitalschleimhaut auf. Der Stuhl war oft mit Blut vermischt. Die Augenlider wurden einige Male im Monat infolge Blasenbildung an der Conjunctiva verschlossen. Auf der Conjunctiva fanden sich weiße Narben und auf der Cornea unregelmäßige Nubeculae. Bei Fall II war Mund-, Genital- und Analschleimhaut mit affiziert. Im Fall V bestanden chronische Gingivitis und auf der Vorderhälfte und an den Rändern der Zunge einige rosarote oder milchweiße, getrübte, rundliche oder ovale Flecke von Fingerkuppengröße. Bei Fall VI waren auf der Schleimhaut der Mundhöhle und auf der Zunge zerstreut mazerierte, flache, leukoplakieähnliche Trübungen und seichte Närbchen; bei Fall V und VI auf der Wangenschleimhaut an den Stellen, wo sie die Zähne berührt, einige Närbchen und an beiden Mundwinkeln Rhagaden und nässende Flächen.

6. Die bleibenden „dystrophischen" Veränderungen.

Die Blase schrumpft entweder allmählich zusammen und heilt nach einigen Tagen, ohne Narbe oder Pigmentierung zu hinterlassen, oder sie trübt sich nach verschieden langer Zeit, platzt infolge mechanischer Insulte und trocknet ein oder wandelt sich in eine nässende Fläche um, welche unter Krustenbildung eintrocknet; nach der Abstoßung folgen gewöhnlich keine weiteren Erscheinungen. Wenn die Blase oder Kruste abgekratzt wird oder einen anderen mechanischen Insult erleidet, so entsteht oft eine einige Monate lang bestehende Pigmentierung und eine seichte Narbe. Das ist besonders der Fall bei der sogenannten zweiten Form der Epidermolysis. Der Grad und die Verteilung der Pigmentierungen und der Narben sind sehr verschieden, z. B. neben zerstreuten, narbig-atrophischen Stellen ist die Haut besonders an den Extremitäten einfach verdünnt, gerunzelt (Wickham Legg) oder xerodermatisch (Tilbury Fox); besonders an Knien und Ellbogen entstehen oft stark infiltrierte (Róna) oder hyperämische und verdickte Hautpartien (Adrian), Narben, die an die der anästhetischen Lepra erinnern. Auch entlang der Wirbelsäule



findet man Hautverfärbungen, welche selten von Schuppen und Borken begleitet sind (Wickham Legg, Roach). Vernachlässigung und Sekundärinfektion können zu Ulzeration (Tilbury Fox, Peyne), ja sogar zu Deformierung der Hände und Füße führen. Blumer hat eine phlegmonöse Schwellung der unteren Extremität, Klausner bei einer Frau eine narbige Verkürzung des linken Unterschenkels als Folgeerscheinung der Blasen in der Kindheit beobachtet.

Die bleibenden Hautveränderungen waren in allen unseren 15 Fällen und zwar an Ellbogen, Knien, Hand- und Fußrücken mehr oder weniger stark, fast immer aber deutlich ausgeprägt. Man sieht dort leichte Atrophie, seichte Narbenbildung (bei Fall II Narbenkeloid am linken Vorderarm), Hyper- und Depigmentierung, welche letztere bei Fall IV zu anscheinend echter Vitiligobildung führte. In Fall I beispielsweise zeigte die Haut der Extremitäten und des Rumpfes außer dem runzeligen Aussehen verschieden große, unregelmäßige Narben, welche dunkelrötlich oder weißlich glänzend waren, je nach ihrem Alter. Die Fingerhaut war dünn, glänzend, narbig atrophiert, wie Zigarettenpapier.

Die milienartigen, matt-gelbweißen, oberflächlich gelagerten, hie und da deutlich prominierenden Knötchen (kystes épidermiques), welche im Durchschnitt von Hirsekorngröße sind, wurden bei zahlreichen Fällen, speziell bei denen der sogenannten zweiten Gruppe beobachtet (s. p. 400. Diese Gebilde kommen bekanntlich auch bei anderen Dermatosen mit und ohne Blasen vor. So in Narben (Bärensprung), bei Pemphigus (Hebra, Kaposi, Neisser, Petrini), bei akutem Pemphigus (Behrend), bei Dermatitis herpetiformis (Brocq), bei Erysipelas (Kaposi), bei Lichen ruber (Allgeyer) usw. Sie sind bei der Epidermolysis diffus zerstreut über den ganzen Körper oder nur in bestimmten Regionen lokalisiert, wie z. B. an der Streckseite der Extremitäten, an Ellbogen und Knien, am Rücken; selten haben sie die Neigung, sich kreisförmig zu gruppieren (Bowen) oder eine Scheibe zu bilden. Nur Wallace Beatty gibt an, daß sie auch unabhängig von den Blasen zu entstehen scheinen; der gleiche Autor glaubt auch, daß an Stellen mit Milien sich Blasen nicht mehr bilden,

während nach allgemeiner Annahme die abgeheilten Stellen sehr empfindlich sind. Auch wir haben in zwei Fällen diese Gebilde in großer Zahl gesehen (Fall I und II). Bei Fall I waren sie am ganzen Körper, besonders an den Extremitäten und am Rücken, reichlich vorhanden. In Narben fanden wir sie besonders an Kniescheibe und Ellbogen. Die oberflächlich gelagerten Knötchen konnte man mit den Fingernägeln leicht abkratzen (wie auch Bukowski fand). Bei Fall II waren sie an der Haargrenze, an den Ohrläppchen (speziell auch an deren hinteren Flächen) vorhanden, besonders reichlich aber an den Streckseiten der Extremitäten, an Nacken und Bauch. Bei unseren Fällen waren die Stellen, die mit den milienartigen Knötchen bedeckt waren, niemals von neuen Blasenbildungen verschont.

Die weitgehende dystrophische Veränderung der Nägel ist bei der sogenannten zweiten Gruppe ein typisches Symptom, wenn auch in verschiedenem Grade (cf. p. 400). Bald sind die Nägel matt, trocken, morsch, dünn, mit höckeriger Oberfläche, von Grübchen oder Längs- und Querfurchen durchsetzt oder verdickt, glanzlos und rissig; sie sind entweder ganz oder teilweise ausgefallen, sind nur noch rudimentär oder klauenartig verdickt. Diese dystrophische Veränderung der Nägel kann schon bei der Geburt vorhanden sein, die Nägel fehlen oder fallen bald aus (Róna) und wechseln mehrmals, um schließlich entweder zum Teil oder gänzlich zu verschwinden.

Wir haben diese Veränderung bei 11 Fällen gesehen, während sie bei 2 fehlte; beim letzten Fall sind nähere Angaben nicht vorhanden. Die Nägel waren meist stark dystrophisch und stellten rudimentäre Klümpchen oder, besser gesagt, verkümmerte Hornmassen dar; teilweise fehlten sie, oder waren höckerig, onychogryphotisch verdickt und morsch und zeigten Grübchen (II, IV, V, VI). Bei den Fällen V, VI, XI waren die Zehennägel stärker affiziert als die der Finger. Nach den Angaben der Kranken beruht diese Veränderung auf wiederholter Blasenbildung im Nagelbett, und zwar werden die Nägel allmählich immer mehr dystrophisch, bis sie Klümpchen bilden oder ganz ausfallen.

Über die dystrophische Veränderung der Zähne



gibt es nur wenige Angaben in der Literatur. Beim Fall Galloways fehlte das Email der Zähne, beim dritten Fall Linsers fielen die meisten Zähne aus, ohne daß sich erhebliche Karies nachweisen ließ. Bei Linsers Fall IV und V waren die Zähne defekt, die Schneidezähne fehlten. Wir haben diese Veränderung nur einmal, bei Fall I, beobachtet, während in den anderen Fällen die Zähne und ihre Anordnung immer normal waren. Bei dem 6jährigen Mädchen zählte man oben 10 und unten 12 Zähne, davon waren die 4 Vorderzähne stark deformiert, gelblich, zackig und ihres Schmelzes entblößt.

Haarveränderungen sind selten, entsprechend der seltenen Beteiligung der Kopfhaut an der Krankheit, doch findet man ab und zu Anomalien oder mangelhafte Entwicklung der Haare (Fälle von Hoffmann, Swoboda, Bosellini, Klausner u. a.), oder sogar eine totale Kahlheit (Fälle von Wende, White u. a.). Linser sah Haarausfall (Fall III), schlechte Haarentwicklung am Kopf (Fall IV), an Augenbrauen, Kopf, Achsel und Genitalien (Fall V). Beim Fall Kanikys und Suttons waren die Kopfhaare weich und lang, mit drei Herden von narbiger Alopezie, die durch wiederholte Blasenbildung entstanden waren. Bei unserem Fall I und IV waren die Kopfhaare dünn, doch waren die einzelnen Haare normal, bei Fall II aber waren die Kopfhaare ziemlich üppig, wenn auch von Zeit zu Zeit Blasen an der Kopfhaut aufgetreten waren, die Haare in der Achselhöhle und an den Genitalien fehlten fast ganz.

7. Untersuchung des Blaseninhaltes.

Der Blaseninhalt besteht aus zitronengelbem, klarem Serum, das schwach alkalisch reagiert, durch Infektion trüb und auch hämorrhagisch werden kann. Durch Kochen und Säurezusatz wird es getrübt. Die zelligen Elemente sind im großen und ganzen gleich den Leukozyten des Blutes, aber ihr Zahlenverhältnis ist je nach dem Alter der Blase sehr verschieden. Am meisten hat man sich mit den Beziehungen der Lymphozyten, der neutrophilen und eosinophilen Leukozyten zu einander beschäftigt. Nach den Angaben der Autoren findet man ziemlich starke Differenzen.

Autor	Publikationsjahr	Blaseninhalt
Colombini	1900	10—14% eosinophile Leukozyten
Le Blaye	1903	20% eosinophile Leukozyten in einer Blase 3 Stunden nach der Entstehung. 90% nach 12 Stunden
Nicolas und **Favre**	1906	Reichlich deformierte, vakuolisierte, zellige Elemente. Eosinophile Zellen unter 4%
Brodier und **Milian**	1907	Deformierte poly- und mononukleäre Leukozyten, zellige Reste, aber keine eosinophilen Zellen
Bettmann	1908	Rote Blutkörperchen in wechselnder Anzahl, Epithelien in Quellung und Degeneration, anfangs weniger, später reichlicher polynukleäre und außerordentlich spärliche eosinophile Leukozyten
Hodara	1908	Lymphozyten u. a. mononukleäre 95%; polynukleäre Leukozyten 5%, ferner rote Blutkörperchen. Eosinophile Leukozyten nicht vorhanden
Malinowski	1910	Spärliche polynukleäre Leukozyten und Lymphozyten, selten eosinophile Zellen
Kaniky und **Sutton**	1910	Nur wenige eosinophile Leukozyten
Klausner	1913	In frischen Blasen: zahlreiche Mastzellen neben eosinophilen Leukozyten. In alten Blasen: fast ausschließlich neutrophile Leukozyten

Also schwanken die eosinophilen Zellen in der Blase von 0 bis 20% (90% bei le Blaye ist eine Ausnahme). Ganz genaue Angaben hat Linser (1907) über die einzelnen Elemente des Blaseninhaltes gemacht: polynukleäre Leukozyten und Lymphozyten bildeten die Mehrzahl, Epithelien waren weniger zahlreich, eosinophile Leukozyten schwankten zwischen 3 und 17%.

Zellelemente in den Blasen nach Linser:

	Fall I 3j. ♂	Fall II 44j. ♁	Fall III 29j. ♁	Fall IV 14j. ♁	Fall V 12j. ♂
Polynukleäre Leukozyten . .	23	77	66	60	37
Große mononukleäre Leukoz.	12	3	—	3	2
Lymphozyten	38	4	5	4	22
Eosinophile	8	5	17	4	3
Epithelien und unbestimmte Zellen	19	11	12	29	36

Bei unseren Fällen sieht man in den Schnitten die zelligen Elemente diffus verteilt in der Blase, in den oberen Partien weniger zahlreich, in den tieferen zahlreicher, hie und da den fibrinähnlichen Fasern und den Haaren entlang in großer Menge. Bei starker Reibung mengen sich mehr oder weniger rote Blutkörperchen dem Blaseninhalt bei. Sonst besteht er auch in meinen Präparaten meist aus vielen poly- und einigen großen mononukleären Leukozyten und aus Lymphozyten. Man findet ferner ziemlich reichlich eosinophile Leukozyten von einigen bis 20% (beim Fall V und VI, 8—15%). Einzeln liegende oder einige gruppierte Epithel- und Pigmentzellen, die sich von der Blasendecke abtrennten, haben wir auch bei Fall III, V und VI gefunden. Wenn die Blase schon ziemlich alt ist, so sind nur degenerierte, gequollene, undeutliche, zellige Elemente vorhanden, die man nicht mehr differenzieren kann.

Mikroskopische und kulturelle Untersuchungen auf Bakterien und Tierexperimente mit dem Blaseninhalt verliefen bis jetzt immer resultatlos (Petrini-Galatz, Colombini, Savil, Linser, Malinowski u. a.); nur Nicolas und Favre haben wiederholt Streptokokken im Blaseninhalt gefunden. Colombini hat den letzteren in die Peritonealhöhle von sechs Kaninchen und vier Meerschweinchen injiziert, welche keine Reaktion zeigten; auch Bettmanns intravenöse Injektionen bei Kaninchen waren resultatlos. Meine zahlreichen und oft wiederholten Übertragungen auf verschiedene Nähr-

böden (besonders auf Agar-Agar, Peptonbouillon, Glyzerinagar, Serumagar, Kartoffeln) blieben vollständig steril. Von Blasen, die schon sekundär infiziert und getrübt waren, habe ich immer weiße Staphylokokkenkolonien und von den erodierten Flächen, die mit verschieden dicken Krusten bedeckt waren, weiße oder gelbe Staphylokokken- und seltener Streptokokkenkolonien gezüchtet. Die mit $^1/_3$ oder $^1/_2$ *ccm* des Blaseninhaltes intraperitoneal injizierten Mäuse und die ebenso mit $^1/_3$, $^1/_2$ oder 1 *ccm* injizierten Meerschweinchen zeigten nach monatelanger Beobachtung keine Beeinflussung; die Tiere blieben vollständig gesund.

8. Untersuchung des Blutes und des Harnes.

A. Das Blut von an Epidermolysis leidenden Personen wurde von vielen Autoren untersucht, speziell mit Rücksicht auf Leukozytose und Eosinophilie. Viele behaupten, das Blut bleibe immer innerhalb der Grenzen des Normalen (Adrian, Róna, Stelzle, Sichel, Nicolas und Favre u. a.). Eine Eosinophilie wird von Adrian, Colombini (8—10%) u. a. behauptet. Malinowski fand 2,500.000 Erythrozyten in 1 mm^3 und 65% Hämoglobin. An der Hyperleukozytose nehmen nach ihm in gleichem Grad die Lymphozyten und die mehrkernigen Neutrophilen teil. Den Rest bilden Myelozyten (ca. 5%), Übergangsformen und eosinophile Zellen (im Überschuß). Das Serum agglutiniert in hohem Grade Staphylokokken (1—200), nicht Streptokokken und Tuberkelbazillen (ebenfalls nach Malinowski). Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse verschiedener Untersuchungen anderer und dann der meinigen.

Man sieht aus dieser Tabelle, daß alle einzelnen Bestandteile innerhalb normaler Grenzen sich halten. So sind auch bei meinen Fällen Hämoglobingehalt 75 bis 96% (Fleischl und Gowers), Erythrozyten: Leukozyten = 336 bis 695 : 1, eosinophile Leukozyten: einige bis 7%.

Die Wassermannsche Reaktion war (in Übereinstimmung mit Le Blaye, Lebernadie, Klausner und Beck) bei den von mir untersuchten vier Fällen immer negativ, so daß man über die nicht syphilitische Natur der Krankheit keinen Zweifel mehr haben kann (vgl. auch die Anamnese).



Autor	Alter und Geschlecht der Patienten	Erythrozyten	Leukozyten	Verhältnis von roten und weißen Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Polynukleäre Leukozyten	Große mononukleäre Leukozyten	Lymphozyten	Eosinophile Leukozyten	Übergangsformen	Mastzellen
Smith	.	.	11.000	.	.	42	7·7	42·6	9·7	.	.
Brodier und Milian	junger ♂	.	vermehrt	.	.	35	16	44	5	.	.
Linser	1. 8j. ♂	.	10.600 bis 12.900	.	.	40	3	51	4	.	2
	2. 44j. ♀	4,860.000	9.700	493 : 1	85—90%	61	6	28	4	.	1
	3. 29j. ♀	.	8.500		.	67	2	23	8	.	.
	4. 14j. ♂	4,960.000	10.400	477 : 1	.	66	7	21	5	.	1
	5. 12j. ♂	.	.	.	.	56	6	31	7	.	.
Le Blaye	75j.	4,100.000	6.500	631 : 1	90%	49	30	20	1	.	.
Lebernadie	12½j.	.	.	.	90%	40·4	4·7	50·3	1·8	1·2	1·8
Kaniky und Sutton	8j.	.	6.800 bis 12.400	.	.	39	11·2	41·2	8·6	.	.
Klausner	25j.	4,480.000	9.900	453 : 1	60%	Die einzelnen Leukozytenformen sind fast normal. Leichte Verschiebung des Verhältnisses zwischen Leuko- u. Lymphozyten					
Allworthy	11j. ♂	4,400.000	7.500	597 : 1	.	52·6	23·5	21	1·5	1·4	.
Balzer und Railliet	27j. ♂	.	vermehrt	.	.	62	7	26	5	.	.
Eigene Fälle	I. 6j ♀.	3,600.000	8.400	429 : 1	82%	65	3	19·5	7	5·5	.
	II. 28j. ♀	4,180.000	11.200	373 : 1	90%	62·5	2	24·5	6·5	4	0·5
	III. 14j. ♀	3.560.000	10.600	336 : 1	75%	51·5	3	33	4	2·5	1
	IV. 49j. ♀	4,080.000	8.500	480 : 1	88%	61·5	3·5	29	2·5	3·5	.
	V. 19j. ♂	.	.	.	96—97%	.	.	.	einige % etwas vermehrt	.	.
	VI. 17j. ♂	.	.	.	95—96%	.	.	.		.	.
	IX. 22j. ♂	3,726.000	5.360	695 : 1	88%	.	.	.	.	.	.

Der Harn ist nach den Angaben der meisten Autoren normal. Er wurde von Colombini, Wende, Nicolas und Favre sehr genau quantitativ untersucht; der ersterwähnte Autor fand geringes spezifisches Gewicht, schwache Azidität, Verminderung der Chloride um die Hälfte; Harnstoff, Schwefel, Phosphorsäure etwas unter der Norm; das Verhältnis der Erdphosphate zu den Alkalien bedeutend vermindert, Harnsäuremenge beinahe normal, kein Indikan; Skatol stark vermehrt. Bei der ersten Untersuchung von Nicolas und Favre waren ebenfalls Harnstoff, Phosphate und Chloride bedeutend vermindert, aber bei der zweiten Untersuchung ergab sich ein fast normales Verhältnis. Bei unseren Fällen war der Harn immer normal, er reagierte sauer, Eiweiß und Zucker fehlten. Das spezifische Gewicht normal: bei wiederholten Untersuchungen durchschnittlich 1018 (Fall I), 1024 (Fall II), 1012 (Fall III), 1020 (Fall IV), 1026 (Fall IX). Indikan konnten wir mehr oder weniger vorübergehend oder dauernd bei Fall I, III und VIII reichlich konstatieren.

Meine kryoskopischen Untersuchungen waren ganz erfolglos; das Resultat war immer ganz oder fast normal:

	Δ	δ
Fall I	0·54	2·5
„ II	0·55	2·8
„ III	0·52	1·85
„ IV	0·58	2·3

Jede Hypothese, die sich auf Beziehungen zwischen Blut- und Nierenfunktion zur Erklärung des Ödems, resp. der Blasenbildung stützen wollte, wird dadurch also von Vornherein unwahrscheinlich.

VI. Der pathologisch-anatomische Befund.

1. Die histologische Untersuchung der Blasen wurde zuerst von Goldscheider und Köbner nur an den Blasendecken ausgeführt und daraufhin von ihnen eine akantholytische Entstehung der Blase angenommen (Akantha = Stachel und Lysis = Lockerung), was später durch die eingehenden Untersuchungen von Blumer, Elliot, Colombini, Linser u. a. anscheinend bestätigt wurde. Die Blase liegt nach diesen

Autoren innerhalb der Stachelschicht, so daß die Decke hauptsächlich aus Horn- und Stachelschicht bestehe; den Grund sollen einige Reihen von Retezellen bilden, die mehr oder minder verändert seien. Nach Blumer sind die Retezellen außer denen der Zylinderzellenschicht ödematös, vakuolenhaltig. Der Inhalt der einkammerigen Blasen bestehe aus dem Serum und den zu grunde gegangenen Epithelien; Leukozyten jedoch seien nicht vorhanden; nur Elliot fand reichlich Fibrin. Die Papillen unter der Blase sind ödematös, die Blutgefäße stark erweitert, aber außer dem ersten Fall Elliots ohne perivaskuläre Infiltration. Die entzündlichen Erscheinungen wurden in Elliots zweiter Arbeit als sekundäre Vorgänge, von Colombini aber als Residuen eines an der gleichen Hautstelle früher bereits abgelaufenen Prozesses betrachtet.

Entgegen dieser Anschauung hat Török hauptsächlich auf Grund des klinischen Befundes den Sitz der Blasen in der Hornschicht angenommen; er nannte die Krankheit geradezu „Keratolysis bullosa hereditaria". Nun fand aber Elliot bei seinem dritten Falle in einer scheinbar gesunden Hautpartie ausnahmslos eine eigentümliche Koagulationsnekrose in den Zellen der Basalschicht, und zwar besonders in den Retezapfen, die sich nur graduell von den nach erfolgter Blasenbildung konstatierten Veränderungen unterschied. Dadurch werde eine Lockerung der Verbindung zwischen Rete und Korium bedingt; die Blase entstand in diesem Falle durch totale Ablösung des Rete. Bettmann erzeugte, wie oben erwähnt, bei einem Fall durch Injektion von Kochsalzlösung in die Blase eine ausgedehnte Ablösung der Epidermis vom Papillarkörper. Trotzdem glaubt er auf Grund seiner histologischen Untersuchungen, daß die primäre Blasenbildung innerhalb der Stachelschicht stattfinde.

Bukowski konstatierte einen davon ganz abweichenden Befund in allen Schnitten aus verschiedenen Blasen, welche durch traumatische Ablösung der Epidermis entstanden waren. Die Blasenbildung fand immer zwischen Epidermis und Papillarschicht statt. Auf den scharf konturierten Papillen war nirgends der geringste Rest von Retezellen vorhanden, und auch der innere Kontur der Blase war ganz scharf; von einer Auseinanderreißung der einzelnen Zellen konnte er sich nicht überzeugen.

Es bestanden nicht die geringsten Veränderungen der Gefäße, keine kleinzellige Infiltration oder sonstige pathologische Veränderung in der Kutis. Engmann-Mook, Petrini-Galatz und Hodara haben ebenfalls eine totale Ablösung der Epidermis vom Korium beobachtet. Malinowski betont in seiner Arbeit, daß in der Papillarschicht Ödem und Exsudat besteht. Das Exsudat sammelt sich in der Basalschicht der Epidermis in und zwischen den Zellen an; die Blase entsteht zwischen der Epidermis und dem Papillarkörper; Reste der Epithelzapfen bleiben am Blasengrund liegen. Auch nach Becks jüngst erschienener Arbeit liegt die Blase zwischen Epidermis und Kutis. Am Blasengrund sind nur hie und da kleine Epithelzellgruppen haften geblieben, und zwar dort, wo durch die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen ein stärkerer Zusammenhang beider Lagen besteht; sonst waren nur ausnahmsweise vereinzelte Epithelzellen am Blasengrunde zurückgeblieben; am Blasenrand war das Epithel nicht in seiner ganzen Dicke abgehoben, sondern nur seine obersten Zellreihen.

Die Anschauungen der Autoren über den Sitz der Blase sind also sehr verschieden, da sie nach Török in der Hornschicht, nach Goldscheider, Köbner, Blumer, Elliot, Colombini, Bettmann, Linser u. a. in der Stachelschicht, nach Bukowski, Engmann-Mook, Petrini-Galatz, Hodara, Malinowski, Beck u. a. zwischen Epidermis und Korium liegt.

Zur histologischen Untersuchung standen mir im ganzen sechs Blasen und zwar drei von Fall I, je eine von den anderen drei Fällen (II, III, IV) zur Verfügung. Es waren entweder ganz frische, anscheinend spontan entstandene oder künstlich erzeugte frische Blasen; nur eine von Fall I war einige Tage nach der Entstehung entnommen worden. Ich habe ferner zum Vergleich immer normale Hautstücke von der gleichen Körpergegend von Leichen entsprechenden Alters geschnitten. In unseren Fällen sind die Blasen in Übereinstimmung mit Bukowski, Hodara, Malinowski, Beck u. a. immer zwischen Epidermis und Korium entstanden, und zwar war bei Fall I die Verbindung der beiden Schichten so locker, daß bei der Exzision des Stückes

eine Lücke zwischen beiden Schichten in der umgebenden, anscheinend gesunden Haut entstand. Nur bei Fall II und IV sieht man an der Randpartie, daß die Blase eine Strecke weit innerhalb der Epidermis sich fortsetzt, so daß gleichsam eine Bucht innerhalb der Stachelschicht entsteht, ganz wie es Beck in seinem Fall konstatiert hat.

Die Blasendecke besteht aus dem im Vergleich zu den umgebenden Teilen auffallend flachen und dünnen Epithel, dessen Zapfen ebenfalls abgeflacht sind. Am Blasengrund findet man ab und zu zwischen den Papillarfortsätzen kleine Epithelreste, so daß man daran denken könnte, daß die Blase in den tieferen Epithelschichten, eventuell in der Stachelschicht entstanden wäre. Man konstatiert aber bei genauer Verfolgung der Serienschnitte im Zentrum dieser Epithelreste stets einen Haarschaft oder einen Schweißdrüsenausführungsgang.

In der Kutis sind die Papillen abgeflacht, und in der Papillar- und Subpapillarschicht findet man leichte diffuse zellige Durchsetzung, die oft in zur Oberfläche senkrechten Streifen angeordnet ist und allmählich in den Blaseninhalt übergeht. Diese zelligen Elemente vermindern sich plötzlich am Rand der Blase.

Bei starker Vergrößerung sieht man, daß die Blasendecke aus der ganzen Epidermis besteht, deren Zapfen gleichmäßig abgeflacht sind, während sie in der gesunden Haut und besonders am Rande der Blase plötzlich breiter wird. Von den einzelnen Schichten der Epidermis ist die Hornschicht gut erhalten; keine Parakeratose. Das Stratum lucidum ist immer sehr deutlich, während das Stratum granulosum oft sehr mangelhaft und undeutlich ist. Nur in einem Präparat von Fall I haben wir ziemlich deutliche Granula in der normalen Haut bis zum Rande der Blase gefunden; doch ist das Stratum granulosum, wie es auch meine Kontrollpräparate ergaben, bekanntlich überhaupt sehr variabel. Das Stratum germinativum ist von allen Schichten der Epidermis in der Blasendecke noch am besten erhalten. Die einzelnen Zellen sind ödematös gequollen, mit sehr deutlich sichtbaren Saftlücken. Das Zellprotoplasma und die Kerne färben sich leidlich gut, nur selten ist die Zellfärbung schwach oder man findet ver-

einzelte Kerneinschlüsse im Protoplasma oder eine Vakuolenbildung in den Zellen und in den Kernen. Wir haben einmal in einer Blase vereinzelte oder gruppierte Pigmentzellen in dieser Schicht gesehen. Die Reteschicht ist in der Blasendecke flach und oft unregelmäßig angeordnet; sie wird von einer oder zwei Reihen meist kubischer Zellen mit reichlichen Pigmentkörnern im Zelleib gebildet. Vom Rande der Blase nach der gesunden Haut wird ihre Form immer deutlicher langgestreckt, zylindrisch. Bei Fall II sind am Rande die Stachelzellen und ihre Kerne sehr lang, stäbchenartig und stehen senkrecht zur Hautoberfläche. Die den unteren Teil des Rete bildenden Zellen sind in einem etwas älteren Blasenpräparat von Pigment entblößt, hie und da körnig entartet, ihre Kerne färben sich unregelmäßig matt. In einigen Blasenpräparaten findet man ferner unter den gequollenen Retezellen der Decke querliegende Bindegewebszellen und Fasern, welche augenscheinlich zusammen mit der Epidermis abgelöst sind.

Die Blase enthält durch Eosin gleichmäßig blaßrot, nach van Gieson leicht gelblichbraun färbbares Serum, das stellenweise von Faserzügen in verschiedenen Richtungen durchsetzt ist. Man sieht hier diffus verstreute zellige Elemente, polynukleäre, wenige große mononukleäre Leukozyten und wenige Lymphozyten; hie und da findet man auch ziemlich reichliche Eosinophile, von einigen bis zu mehr als 20 Prozent, je nach dem Alter der Blase. In etwas älteren Blasen sind noch einige Pigmentzellen, spärliche abgestoßene Epithelien und wenige rote Blutkörperchen vorhanden (Fall I und II). Die zelligen Elemente sind nach dem Blasengrunde zu dichter gelagert und besonders reichlich, sogar oft in Haufen gruppiert, entlang den Faserzügen und den hie und da vorhandenen Haarschäften.

Die Papillar- und die Subpapillarschicht sind stark ödematös gequollen. Die bereits erwähnte, besonders den aufsteigenden erweiterten und gefüllten Kapillaren folgende Infiltration wird in der Papillarschicht stellenweise diffus und geht in die zelligen Elemente des Blaseninhalts über. Sie besteht aus poly- und mononukleären und bald vielen, bald wenigen eosinophilen Leukozyten, spärlichen Plasmazellen und Lymphozyten. Ihnen mischen sich oft die wuchernden Endothelzellen



der Gefäße und die überall in diesen Schichten sehr stark vermehrten fixen Bindegewebszellen bei. Die Vermehrung der Bindegewebszellen wurde zuerst von Elliot erwähnt. Ein anderes Mal bilden aber die Leukozyten und Lymphozyten nirgends mehr Gruppen, sie kommen nur verstreut in den Maschen der Bindegewebsfasern vor. Man sieht in den erweiterten Kapillaren außer den roten Blutkörperchen die polynukleären, mononukleären und eosinophilen Leukozyten viel zahlreicher als in der Norm, und oft kann man ihre Auswanderung sehr deutlich verfolgen. In den beiden oberen Kutisschichten sind auch die Lymphspalten oft so stark erweitert, daß sogar kleine Höhlen entstehen, die mit Serum gefüllt sind.

Im tieferen Teile der Kutis ist das Bindegewebe etwas ödematös, die Gefäße sind erweitert und stark gefüllt; sonst ist keine Veränderung, auch keine zellige Durchsetzung nachweisbar. Die oft zahlreichen Schweißdrüsen, Haarwurzeln und Talgdrüsen sind im wesentlichen normal.

2. Das Verhalten der elastischen Fasern in den Blasen und in der gesunden Haut. In früheren Arbeiten findet man überhaupt keine genauen Angaben über die elastischen Fasern; man hat höchstens bemerkt, daß sie nicht wesentlich verändert sind (Colombini u. a.). Erst Bukowski hat sie genauer untersucht; auch er konnte keine Veränderung feststellen. Die elastischen Fasern färbten sich gut und kamen in großer Anzahl selbst in den Papillen vor. Dagegen stellte Stanislawski 1903 das Fehlen der elastischen Fasern nur unter den Blasen fest. Er erklärt aber ausdrücklich, daß die oberen Kutisschichten an den nicht affizierten Hautstellen von normaler Beschaffenheit waren. Nach den Arbeiten von Engmann und Mook, welche 1906 und 1910 erschienen, waren die elastischen Fasern in den Papillar- und Subpapillarschichten des Korium nicht nur unter den Blasen, sondern auch in der scheinbar normalen Haut ganz oder fast vollständig verschwunden; in der letzteren sahen die Autoren nur einige wenige Fäserchen. In den tiefer gelegenen Schichten der Kutis war elastisches Gewebe allerdings vorhanden, aber doch auch in sehr geringer Menge; die Fasern waren nicht lang, nicht dünn und nicht stark wellig — im Gegensatz zu Schnitten von

Pemphigus, Lichen planus bullosus und Ekzem. Hodara konstatierte eine Verminderung und Verschmälerung der elastischen Fasern in der Papillar- und Subpapillarschicht, ebenso in den Gefäßwänden, während sie im tieferen Teil der Kutis und in der umgebenden, nicht ödematösen Haut keine Veränderung zeigten. Nach Kaniky und Sutton ist in allen Schnitten von normaler Haut und von Blasen in den oberen Kutisschichten kaum eine Spur dieses Gewebes zu entdecken. Unter der Subpapillarschicht sind die Fasern leidlich derb und regelmäßig entwickelt; aber im Verlauf nach oben gehen sie schnell in dünne, brüchig aussehende Massen über und verschwinden in den oberen Teilen der Haut so gut wie vollständig. An den Haarfollikeln fehlt das elastische Gewebe ebenfalls gänzlich. Beck hat seinen Schwund in den oberen Kutisschichten unter Blasen ebenfalls konstatiert, nicht aber in der umgebenden Haut und er erklärt ihn als Folge der Degeneration in der ödematösen Partie der Haut.

Es bestehen also über das Verhalten der elastischen Fasern drei Ansichten: sie verändern sich nicht (Colombini, Bukowski u. a.), sie sind vermindert oder fehlen fast ganz in der oberen Kutisschicht unter den Blasen (Stanislawski, Hodara und Beck), oder dieser Elastinschwund betrifft nicht nur die Kutis unter der Blase, sondern auch die anscheinend gesunde Haut (Engmann-Mook, Kaniky und Sutton).

Bei unseren Fällen fand ich in der Kutis noch leidlich gut erhaltene wellenartig geschlängelte, elastische Fasern, manchmal aber speziell in schwereren Fällen z. B. Fall I sind sie viel dicker, reichlicher und verworrener als normal. In der Umgebung der Gefäße, der Schweiß- und Talgdrüsen sind sie gut färbbar. Von der Subpapillarschicht an nach oben aber sind sie vermindert oder fehlen fast ganz; man sieht hier in den oberen Schichten der Kutis nur bei starker Vergrößerung vereinzelte aufsteigende feine Fäserchen. Quellung oder Degeneration der elastischen Fasern findet sich in diesen Schichten nicht (entgegen dem Beckschen Befund). Wir konnten diese Verminderung der Fasern in einem Fall (I) nicht nur im Blasenteil, sondern auch in der anscheinend gesunden Haut nachweisen. Bei den anderen Fällen sind sie aber in der



anscheinend gesunden Haut leidlich gut färbbar, oder sie fehlen fast ganz in gewissen Papillen (Fall II). (Vgl. Pathogenese.)

3. Die milienartigen Gebilde und ihre Entstehungs- und Verlaufsweise. Das „echte" Milium führt Virchow auf die Anhäufung einer übergroßen Masse von Hornzellen im tieferen Teile der sehr kurzen Lanugohaarbälge zurück, welche an den Prädilektionsstellen der Milien vorkommen. Rindfleisch hält alle Milien für tiefe Haartalgzysten, während nach Neumann das Milium entweder im Haarbalg oder in der Talgdrüse liegt. Philippson sagt, daß die sogenannten Milien der Neugeborenen und viele Milien des Erwachsenen nichts anderes seien, als Sebum, das in den Ausführungsgängen der Talgdrüsen oder in den Haartrichtern angestaut ist. Nach Unna ist es sicher, daß es sich bei den echten Milien nur um relativ oberflächlich sitzende follikuläre Hornzysten handeln kann. Von den Talgzysten meint er, daß sie sich nur dort entwickeln, wo der Abschluß der Follikel oberflächlich ist und keine Hyperkeratose in diese hinabsteigt. Dazu gehöre aber eine reichliche oder mindestens unveränderte Talgproduktion. Bei ihrer Bildung dürfen die Drüsen auch bei größerer Ausdehnung des Sackes nicht verändert sein. Zu den Talgzysten gehören nach Unna auch die meisten oder alle sogenannten Milien der Narben und die Milien der abheilenden Effloreszenzen, wie sie auf Lupusnarben gefunden werden, oder z. B. nach Erysipelas, Pemphigus und bei abheilenden tertiären Syphiliden. Mit den milienartigen Gebilden oder den Epidermiszysten haben sich Behrend bei Pemphigus acutus und Allgeyer bei Dermatitis herpetiformis am eingehendsten beschäftigt. Sie haben dabei einen zweifachen Ursprung der Zyste nachgewiesen und zwar aus den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen und aus den Haarfollikeln. Die Zysten der Schweißdrüsenausführungsgänge übertreffen diejenigen der Haarfollikel an Zahl weitaus. Was die milienartigen Gebilde, die bei der Epidermolysis und besonders bei ihrer sogenannten zweiten Form häufig sind, betrifft, so kam Csillag 1900 zu dem Schluß, daß sie teils aus den Schweißdrüsenausführungsgängen, teils aus den Haarfollikeln hervorgegangene Hornzysten sind. Im Jahre 1903 hat Bukowski auf Serienschnitten

ihre Entstehungs- und Verlaufsweise sehr genau studiert und sie von den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen abgeleitet. Zu der gleichen Anschauung kamen Engmann und Mook. Über die Entstehung dieser Zysten herrschen also drei Ansichten: die einen leiten sie von den Ausführungsgängen der Talgdrüsen, respektive der Haarfollikel ab, die anderen von den Schweißdrüsenausführungsgängen, während die dritten die Entstehung der Zysten aus beiden annehmen.

Wir haben, wie schon erwähnt, zweimal (Fall I und II) reichliche milienartige Gebilde gesehen und zwar in der anscheinend gesunden, in der hyperpigmentierten und in der depigmentierten sowie auch in der narbigen Haut, die früher von Blasen affiziert war, und konnten bei Fall I und II die Struktur, die Entstehungs- und Verlaufsweise von reichlichen milienartigen Gebilden auf der Inguinalhaut und in vier Blasenstücken, die ebenfalls von diesen Epidermiszysten durchsetzt waren, auf Serienschnitten gründlich studieren. Man sieht im Korium eine Anzahl von Ausführungsgängen der Schweißdrüsen, die oft in einer gewissen Höhe bedeutende Erweiterungen aufweisen. Die erweiterte Stelle ist bald rund, bald spindelförmig, bald oval; unterhalb der dilatierten Stelle hat, wie die Untersuchung der Serie ergibt, das Kanälchen ein normales Lumen, während der periphere Abschnitt sehr selten zu sehen oder ganz obliteriert ist. Diese verschieden gestalteten erweiterten Kanälchen enthalten oft durch Eosin blaßrot färbbare Sekretmassen; größere Zysten sind gelegentlich durch proliferierende Epithelien in verschieden große Räume geteilt. Das Epithel der Kanälchen ist nach dem Lumen zu auffallend flach und oft vakuolisiert; die Kerne sind an die Peripherie gedrängt. Die zugehörigen Knäueldrüsen sind normal. Meistens in der Papillar- und Subpapillarschicht, ab und zu auch in der eigentlichen Kutis findet man bald vereinzelte, bald nebeneinander gelegene kleine rundliche Epithelzysten, die mit lamellösen, konzentrisch zwiebelschalenartig angeordneten, kernlos verhornten und verfetteten Epithelien gefüllt sind; diese sind nur selten mit durch Eosin blaßrot färbbaren Sekretmassen oder mit körnigen Detritusmassen vermischt. Die Epithelien der Zystenwand sind stark abgeplattet und oft vakuolenhaltig und ihre Kerne sind



manchmal undeutlich, blaß gefärbt. Man konstatiert in solchen Zysten oft deutlich ein ausgebildetes Stratum granulosum. Das Kanälchen, das mit dem unteren Teil der Zyste in Verbindung steht, kann man auf den weiteren Schnitten bis in die zugehörige Drüse verfolgen, wie man aus der histologischen Beschreibung in der Krankengeschichte ersieht (s. Taf. XIII, Fig. 6 und Taf. XIV und XV, Fig. 7, 8 und 9). Nach oben konstatiert man ferner auf der Serie den Übergang des Oberhautepithels in die Zystenwand teils an der unteren Grenze von Epidermiszapfen, teils auch in der flachen Partie des Epithels. Endlich gehen konzentrisch angeordnete, verhornte Epithelien in die umgebende Hornschicht über; und dann wird die Zyste von der Oberfläche abgestoßen und man findet nur noch ihre Reste in einer von Hornschicht überkleideten Delle. Es gibt also drei Arten von Zysten, nämlich: 1. eine Erweiterung des Ausführungsganges der Schweißdrüsen in der Cutis propria, 2. verhornte, selten auch zum Teil mit Sekretmassen gefüllte Epithelzysten in der Papillar- und Subpapillarschicht, die oft eine Verbindung mit dem Oberhautepithel nachweisen lassen, 3. in der Epidermis, respektive nur in der Hornschicht liegende Zysten. Bei vielen dieser Zysten kann man den Zusammenhang mit den Schweißdrüsenausführungsgängen, resp. mit den Drüsen auf der Serie verfolgen. Entzündliches Infiltrat haben wir in der Umgebung der Drüsen und ihrer Ausführungsgänge niemals gesehen.

Die Zysten kommen nur an Stellen vor, wo Blasen waren, und zwar bilden sie sich auch dann, wenngleich wesentlich seltener, wenn die Heilung ohne Narbe erfolgt ist.

Wir haben schon oben betont, daß die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen durch die Blasenbildung in verschiedener Höhe abgerissen werden; bald sieht man ihre zerrissenen Enden über dem Blasengrund hervorragen, bald liegen sie unter ihm in der Kutis. Wenn nun die Blase nach Austrocknen ihres Inhaltes oder Platzen und Abstoßung der Decke heilt, dann ist es sehr wohl möglich, daß ihre Ausführungsgänge in verschiedener Höhe die Durchgängigkeit verlieren. Wenn sie noch bis an die Hautoberfläche reichen, kommt es entweder zu vollständiger Restitutio ad integrum und dann zu keiner Sekretstauung, oder es entsteht durch Wucherung der eigenen und

der umgebenden Epithelien ein mehr oder weniger beträchtliches Sekrethindernis. Das letztere ist besonders dann der Fall, wenn die Ausführungsgänge unter der Epidermis zerrissen waren. Man sieht ab und zu folgendes Bild: an einer Zyste, an der ein Ausführungsgang nach dem Epithel in unmittelbarem Zusammenhang mit ihr nicht nachweisbar ist, findet man in der darüberliegenden Epidermis oder in der Hornschicht einen korrespondierenden Porus, der mit verhornten Massen gefüllt ist. Auf jeden Fall entsteht durch Verschluß des Ausführungsganges, welcher Art und welchen Grades er auch sei, eine Abflußstörung; diese führt zuerst zu einer Erweiterung und Sekretansammlung in dem Ausführungsgang; und zwar wird der Inhalt, wenn das Sekretionshindernis total ist, nur aus den Sekretmassen bestehen, wenn aber die Epithelien der Zystenwand mit denen der Epidermis in kontinuierlichem Zusammenhang stehen, so wird die Verhornung in die Zyste hinabsteigen und allmählich über die Sekretmassen überwiegen. In diesem Stadium bilden Sekretmassen mit verhornten Epithelien zusammen den Inhalt der Zysten. Die Sekretmasse wird dann allmählich resorbiert, der Verhornungsprozeß geht weiter und wo werden schließlich echte verhornte Epithelzysten entstehen. Wo sie mit der Hautoberfläche kommunizieren, wie sich oft durch Serienschnitte konstatieren läßt, bildet sich in den Zysten oft auch ein Stratum granulosum. Je näher die Zyste an der Oberfläche entsteht, um so wahrscheinlicher ist es, daß auch ohne direkte Kommunikation mit dem Oberhautepithel eine Verhornung in ihr sich entwickelt, da wir um so eher annehmen können, daß die Schweißdrüsenausführungsgangsepithelien noch die Fähigkeit zur Verhornung haben. Die elastischen Fasern fehlen ganz oder fast ganz in der Umgebung der Zysten. Ferner haben wir spärliche verhornte Epithelzysten gesehen, welche in ganz analoger Weise (wie die Serienschnitte erweisen) in den Haarbälgen entstehen. Diese Zysten kommunizieren mit der Hautoberfläche, so daß der Verhornungsprozeß von der Hautoberfläche in sie herabsteigen kann.

Die zystischen Gebilde sind also in unseren Fällen zweifellos hauptsächlich in den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen, selten in den Haarbälgen entstanden. Die Schweiß-

drüsen und Talgdrüsen selbst zeigen keinen pathologischen Befund. Über die Entwicklung und das Schicksal der Schweißdrüsenausführungsgangszysten hat Bukowski sich sehr bestimmt ausgesprochen. Nach ihm entstehen sie meist in den unteren Partien der Ausführungsgänge, steigen langsam zur Oberfläche empor und werden dann eliminiert. Er nimmt geradezu an, daß sie bei der Wiederentwicklung von wegbaren Ausführungsgängen eine wichtige Rolle spielen. Ich gehe auf die Einzelheiten der Schilderung nicht ein, da ich wohl einzelne Phasen, wie er sie beschreibt, nicht aber die gesamte Entwicklung in seinem Sinne beobachten konnte. Auch hier ist es, wie meist, sehr schwer, aus den Bildern, wie sie die pathologische Anatomie uns gibt, eine fortlaufende Entwicklung mit Sicherheit zu erschließen.

VII. Allgemeine klinische Bemerkungen.

1. Der Allgemeinzustand.

Wenn die Kranken nicht an schweren Komplikationen leiden (cf. z. B. bei Fall Kablitz, wo die Krankheit nach starker Erschöpfung entstand, bei Bukowski, Tuberkulose, bei Klausner, Zungenkrebs, vgl. ferner den Fall Kennan) ist der Allgemeinzustand immer leidlich gut. Von unseren 15 Fällen starb nur ein Kind (Fall VIII) infolge schweren Darmkatarrhs, sonst waren alle im wesentlichen gesund, wenn auch ab und zu anämisch und schwach (wie eine erkrankte Schwester bei Fall II und Fall IV). Die Patienten sind in der Kindheit oft klein und sehen als Erwachsene oft viel älter aus, als sie sind. Die Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit ist oft infolge der fortwährenden Blasenbildung recht groß, so daß die Betreffenden manchmal von der Arbeit ganz abstehen müssen. Ein Patient (Fall IX) wurde wegen der Blasenbildung aus dem Militärdienst entlassen; das gleiche berichtet Goldscheider.

2. Der Einfluß des Alters.

Über die Beziehungen der Krankheit zur Jahreszeit haben wir schon oben genauer berichtet. Das Leiden dauert eigentlich während des ganzen Lebens, wird aber oft mit zunehmendem Alter leichter oder verschwindet wenigstens zeitweise

gänzlich. So z. B. im Fall Elliot Abnahme der Blasenbildung zwischen 40. und 50. Jahr und Heilung im Greisenalter; ähnlich bei Bonaiutis, Schambergs u. a. Patienten. Wir haben nie ein gänzliches Verschwinden der Krankheit konstatiert, aber bei vier Fällen (Fall IV, V, VI, XI) konnten auch wir eine allmähliche Abschwächung der Krankheit mit zunehmendem Alter beobachten.

3. Bedeutung von physiologischen und pathologischen Prozessen.

Lesser konstatierte bei einem Mädchen eine Besserung mit dem Auftreten der ersten Regel im 18. Lebensjahre, ohne daß aber die Krankheit erloschen wäre; ebenso Valentin von der Pubertätszeit an. Dagegen hat Herzfeld bei einem Fall eine Verschlimmerung der Krankheit im 13. Lebensjahre beobachtet. Beim zweiten Fall Linsers begann die Vernarbung nach der Blasenbildung erst mit dem 15. Jahr, während vorher die Blasen nie eine Spur hinterlassen hatten. Bei normaler Periode nahm die Blasenbildung gewöhnlich ab. Bei Linsers drittem Fall begann die Narbenbildung vom 12. Lebensjahre an. Bei dem Bukowskis trat die Krankheit erst im 14. Lebensjahre auf. Eine Patientin Bonaiutis und eine Colombinis, die von ihrer Kindheit an schwer unter der Krankheit gelitten hatten, genasen spontan nach der Verheiratung. Die Gravidität hatte hier die Disposition zu der Blasenbildung gänzlich ausgelöscht. Von interkurrierenden Krankheiten hat Valentin Pneumonie und ein anderes Mal Ekzem, Bonaiuti Masern, Hermann Pneumonie und Masern, Köbner Scharlach ohne Einfluß auf die Krankheit gefunden. Drei Patienten Colombinis waren an Typhus erkrankt, ohne daß sich die Dermatose geändert hätte. Nach Köbner aber schwand in einem Falle die Neigung zur Blasenbildung temporär während eines Typhus, nach Linser während Polyarthritis und Pneumonie. Beck konstatierte im exanthematösen Stadium bei Scharlach das gleiche. Über eine Komplikation der Krankheit mit Ichthyosis wird von Vidal, Besnier, von Dühring, Nicolas und Favre, Linser usw. berichtet. Es ist das von besonderem Interesse, weil es sich dabei

um zwei Anomalien auf kongenitaler Basis handelt. Er spricht das ganz im Sinne der Ausführungen Lenglets über den Zusammenhang der verschiedenen kongenitalen Dermatosen (s. ob. und unt.) Róna hat mit Skabies, Klausner mit Zungenkrebs, Bukowski mit Tuberkulose kombinierte Fälle beobachtet.

Von unserem Material hat eine Patientin (Fall I) in ihrem dritten Lebensjahre leichte Masern durchgemacht, eine andere (Fall II) hatte seit ihrem zweiten Lebensjahre ein Lymphangioma subcutaneum an Zeige- und Mittelfinger und im Handteller der rechten Hand. Sie litt ferner von ihrem 19. bis zu ihrem 29. Jahre an zirkulärem Irresein. Ein älterer Bruder hatte seit seinem 21. Lebensjahre zeitweise epileptische Anfälle. (Es bleibt zu erwägen, ob es sich dabei um Zufälligkeiten handelt, oder ob die Haut- und Nervenanomalien auf eine gemeinsame Ursache zu beziehen sind.) Eine andere Patientin (Fall III) hatte eine angeborene Luxation des linken Hüftgelenkes. Ein vierter Patient (IX) litt im 14. Lebensjahre einen Monat lang an Meningitis epidemica. Bei unseren Fällen haben physiologische und pathologische (interkurrente Krankheiten und Komplikationen) Vorgänge keinen Einfluß auf die Disposition zur Blasenbildung oder auf den Verlauf der Krankheit ausgeübt.

VIII. Die Pathogenese der Krankheit.

Über die Pathogenese der Epidermolysis gehen die Ansichten auseinander. 1. Von den einen wird eine echte Anomalie der Stachelschicht angenommen. So denken Goldscheider, Köbner, Caspary, Joseph, Behrend, Lesser, Grünfeld, Michelson u. a. an eine auf hereditärer Grundlage beruhende, besonders leichte Ablösbarkeit oder geringere Widerstandsfähigkeit der Epidermis, an eine Akantholyse im Sinne von Auspitz. Hallopeau und Sée sind der Meinung, daß man es mit einer „Adhérence imparfaite de la couche cornée“ und einer „fragilité spéciale de la couche épineuse“ zu tun habe. Herzfeld glaubt an eine Keimanomalie, welche durch leichte Abtrennbarkeit der Stachelschicht eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Haut traumatischen Reizen gegenüber bedingt.

2. Gefäßtheorie. Kaposi und Lustgarten ver-



muteten eine Beziehung der Affektion zur Urticaria bullosa. Valentin hielt (entgegen seiner ursprünglichen Ansicht s. u.) die Krankheit für analog dem akuten Ödem Quinckes. Er nimmt eine hereditäre Schwäche in den Wänden der Papillargefäße an, welche durchlässiger sind als normalerweise. Er erklärt also die Blasenbildung durch Angioneurose und erhöhte Permeabilität der Gefäßwand; daß die Krankheit mit zunehmendem Alter oft leichter werde, sei auf die Verdickung der Gefäßwände im Alter zurückzuführen. Linser glaubte, eine Beziehung der Epidermolysis zur Raynaudschen Krankheit gefunden zu haben; ebenso beobachtete Arning eine Kombination der Krankheit mit Erythromelie der Hände und Füße; beide Autoren traten ebenfalls für die angioneurotische Natur der Krankheit ein. Linser meinte, daß die auf die vasomotorischen Störungen zurückzuführende Epithelnekrose als Entzündungsreiz die Blasenbildung bedinge. Malinowski setzte die Krankheit in Analogie mit der Hydroa vacciniformis; die Überempfindlichkeit der Haut gegenüber mechanischen Reizen blieb bei alledem freilich unerklärt.

3. Entzündungstheorie. Elliot, Valentin und Unna erklärten das Leiden für eine Dermatitis traumatischen Ursprungs bei Individuen, die infolge hereditärer Anlage ein sehr reizbares Gefäßsystem haben. Aber später zogen Elliot und Valentin diese Ansicht zurück, hielten die entzündlichen Erscheinungen für sekundär und erklärten, daß es sich um eine erworbene oder hereditär gesteigerte Irritabilität des Gefäßsystems der Haut handle, wobei es zu einer Schädigung der untersten Reteschichten durch die häufigen Exsudationsvorgänge komme.

4. Grünfeld vertrat die Ansicht, daß die Hyperidrosis eine nicht unwesentliche Rolle spiele.

5. Ganz vereinzelt steht die Autointoxikations-Hypothese Colombinis. Nach ihm enthalten die Blasen außer dem Blutserum gewisse Alkaloide (Leukomaine u. a.), welche das Gewebe reizen und zur Blasenbildung führen.

6. Malformationstheorie. Köbner glaubt in seiner letzten Arbeit, daß der Zusammenhang zwischen Epidermis und Kutis abnorm locker sei und daraus eine besonders leichte



Loslösbarkeit der Epidermis von der Kutis resultiere. Darier hat die Krankheit als eine „Malformation congénitale“ der Epidermis bezeichnet, die das Symptom Nikolskis liefere. Bukowski vermutet eine Ungleichmäßigkeit der Kontraktilität von Korium und Epidermis. Engmann-Mook und Kaniky-Sutton haben die mangelhafte Entwicklung der elastischen Fasern in der oberen Kutisschicht behauptet und glaubten, daß die Verbindung mit der Epidermis aus diesem Grunde leicht löslich sei, während Stanislawski, Hodara und Beck das Fehlen der elastischen Fasern nur unter den Blasen konstatierten und durch eine Art Atrophie (Hodara) oder Degeneration durch Ödem (Beck) erklärten.

Bei unseren Fällen waren die Retezellen sowohl in der Blase, als auch in der umgebenden Haut relativ gut erhalten, nur selten hatten sie ihre Färbbarkeit eingebüßt (oder man sah nur vereinzelte Einschlüsse oder Vakuolenbildungen in der Blasendecke) und die interzellulären Brücken waren sehr ausgedehnt. Alle diese Befunde sind als sekundäre Erscheinungen zu deuten. Wenn eine Blase entsteht, so ist die Ernährung der Blasendecke von Anfang an nicht mehr physiologisch und daher ist es leicht begreiflich, daß die Zellen eine Degeneration erfahren. Alle von mir untersuchten Blasen waren stets zwischen Epidermis und Kutis, nicht innerhalb der Stachelschicht entstanden. Also gilt die akantholytische Hypothese wenigstens für unsere Fälle nicht. Die seröse Exsudation hat wohl etwas Ähnlichkeit mit Urtikaria und Quinckeschem Ödem, aber bei jener sammelt sich das Exsudat in der Kutis, bei dieser auch in der Subkutis an, während es bei der Epidermolysis nur die oberen Kutisschichten durchtränkt und in großer Masse zwischen Epidermis und Kutis eindringt. Wir konstatieren klinisch nur ausnahmsweise eine Quaddelbildung bei den Kranken. Was die psychoneurotischen Symptome betrifft, so haben wir in einer Familie psychische Störungen und epileptische Anfälle gefunden (Fall II); doch wurden sichere angioneurotische Erscheinungen niemals konstatiert.

Wir haben wie Blumer und Krebs eine zellreiche Hülle um die kleinen Gefäße in den oberen Kutisschichten gesehen; diese stellen aber m. E. nicht ein embryonales Stadium

der Gefäße dar, sondern eine sekundäre Wucherung der Perithelien und der Bindegewebszellen, welche von einem Emigrationsvorgang begleitet ist (cf. Beck). Wenn man die Gefäßanomalie allein als Grundlage des Leidens annähme, dann müßte die Blase auch durch Wärme- oder Lichtwirkungen leicht entstehen, welche ebenfalls Hyperämie der Haut verursachen. Die von mir nach dieser Richtung vorgenommenen Experimente haben aber nur negative oder sehr unsichere Resultate ergeben. Auch das Sistieren der Blasenbildung im exanthematösem Stadium des Scharlach (Beck) ist unerklärlich. Wir sehen häufig zellige Infiltrationen um die Kapillargefäße, aber bei frischen Blasen nie ein entzündliches Infiltrat; nur in älteren Blasen finden sich reichliche polynukleäre, mononukleäre und eosinophile Leukozyten und Lymphozyten speziell an den Follikeln, so daß ich glaube, daß es sich dabei um eine akzidentelle, zunächst follikuläre Infektion handelt. Demnach möchte ich annehmen, daß die Entzündung nicht die Ursache der Blasenbildung, sondern nur ihre Folge speziell bei sekundärer Infektion ist.

Wir haben manchmal in unsern Fällen Hyperidrosis beobachtet, sie ist aber nur ein häufiges Begleitsystem und kein ursächliches Moment bei der Epidermolysis, da wir durch Schwitzprozeduren (Pilokarpininjektionen, heiße Bäder) keine Blasen erzeugen konnten, obwohl starke Schweißsekretion stattfand.

Für die Autointoxikationshypothese Colombinis haben wir keinen bestimmten Anhaltspunkt. Viele Kaninchen und Mäuse, denen Blaseninhalt in die Bauchhöhle eingespritzt wurde, zeigten keinerlei Zeichen von Intoxikation. Ferner war das Resultat der kryoskopischen Untersuchung des Harns und des Blutes immer normal und wir fanden keine abnormen Bestandteile in ersterem.

Die Tatsache, von der wir bei jeder pathogenetischen Erklärung der Epidermolysis ausgehen müssen, ist die abnorm leichte Ablösbarkeit der Epidermis von der Kutis, wie sie durch klinische und experimentelle Untersuchungen (Blasenbildung nach mechanischen Reizen, Nikolskisches Zeichen usw.) erwiesen und durch die histologischen Untersuchungen bestätigt ist. Wenn Bukowski die leichte Ablösbarkeit der Epidermis

auf abnorme Differenzen in der Kontraktilität (besser wohl Elastizität) von Kutis und Epithel zurückführen will, so muß man dann doch sofort weiter fragen, worin diese Differenz begründet ist. Das Fehlen der elastischen Fasern in den papillären und subpapillären Schichten unter der Blase wurde durch neue Forschungen (Stanislawski, Engmann-Mook, Hodara, Kaniky-Sutton und Beck) übereinstimmend bestätigt, wie auch ich es bei vier meiner eigenen Fälle feststellen konnte. Über ihr Verhalten in der anscheinend normalen Haut sind aber, wie erwähnt, die Ansichten geteilt. Meiner Meinung nach sind drei Erklärungen für das Fehlen der elastischen Fasern möglich: 1. sie sind kongenital nicht oder mangelhaft entwickelt, wie Engmann-Mook und Kaniky-Sutton angenommen haben; 2. sie sind degeneriert oder haben ihre Färbbarkeit infolge des Ödems verloren; 3. sie sind nicht zerstört oder unfärbbar, sondern nur durch das Ödem und ihre Kontraktilität von dem Papillarkörper in die etwas tieferen Schichten der Kutis gleichsam verlagert. Wenn Pusey mit seiner freilich nicht bewiesenen Anschauung recht hat, daß die elastischen Fasern einen besonders wichtigen Faktor für die Verbindung der Epidermis mit dem Korium darstellen, so könnte man durch eine kongenitale Entwicklungshemmung der Elastinbildung im Papillarkörper die leichte mechanische Ablösbarkeit der Epidermis bei unserer Krankheit wohl erklären. In diesem Sinne spräche auch die Tatsache, daß im Gesicht und am Kopf, das heißt an solchen Stellen, wo normalerweise das elastische Netz im Papillarkörper besonders gut und reichlich ausgebildet ist, Blasen bei der Epidermolysis sehr selten oder nur bei besonders schweren Fällen konstatiert wurden, resp. künstlich zu erzeugen sind. Auf der andern Seite aber spricht gegen diese Auffassung in erster Linie die Tatsache, daß sich klinisch die nicht von Blasen befallene Haut ganz normal anfühlt und normal aussieht. Wir wissen doch, daß selbst relativ geringe Schädigungen des elastischen Gewebes die normale Konsistenz der Haut wesentlich verändern, wie das speziell bei den Anetodermien Jadassohns (den Striae, der Atrophia maculosa cutis etc.) deutlich ist, ja daß sehr häufig in solchen Fällen auch eine Fältelung der

Epidermis auf die veränderten Spannungsverhältnisse in der Haut schon bei der Inspektion hinweist.

Histologisch besteht, wie schon erwähnt, eine Differenz in den Befunden von Engmann-Mook und Kaniky-Sutton einer-, Stanislawski, Hodara und Beck andererseits. Ich konnte, wie die letzterwähnten Autoren in 3 Fällen ein im wesentlichen normales Verhalten der elastischen Fasern in der nicht von Blasen befallenen Haut feststellen. Das Fehlen der elastischen Fasern in gewissen Papillen, wie ich es bei Fall II beobachtet habe, fand ich, als ich über 200 verschiedene normale Hautpräparate durchsah, wiederholt auch in diesen. Nur im Fall I habe ich das Fehlen der elastischen Fasern im Papillarkörper ausnahmslos konstatieren können. Nun muß man aber bedenken, daß das der schwerste meiner Fälle war und daß es mir nicht gelang, Hautstücke bei dieser Patientin zu exzidieren, ohne daß die Epidermis von der Kutis sich ablöste. Es liegt also wohl sehr nahe anzunehmen, daß wir es hier eher schon mit mechanisch bis zur, wenigstens mikroskopischen, Ablösung geschädigter Haut zu tun hatten und daß die differenten Resultate der genannten Autoren in analoger Weise zu erklären sind.

Die Annahme, daß durch Ödem die elastischen Fasern degeneriert oder unfärbbar geworden seien, kann sich auf Angaben stützen, welche über schädigende Wirkungen des Ödems auf dieses Gewebe berichten. So konnte Unna einen Schwund der elastischen Fasern in ödematösen Hautpartien feststellen. Beck konstatierte Knäuel- und Klumpenbildung der elastischen Fasern neben den zarten Fasern in den oberen Kutisschichten und nahm an, daß ihr Fehlen in diesen Schichten bei Epidermolysis als eine Degeneration durch Ödem anzusehen sei.

Aber nach meinen Untersuchungen sind die noch vereinzelt färbbaren elastischen Fasern in Papillar- und Subpapillarschichten immer fein und zart; sie sind weder gequollen oder verdickt noch segmentiert oder körnig zerfallen oder verklumpt oder sonst unregelmäßig oder irgendwie degeneriert. Nur einmal bei Fall I konnte ich vereinzelte degenerierte Klümpchen derselben in relativ tieferen Kutispartien, aber nicht an der oberen Grenze des elastischen Fasernetzes konstatieren,



worauf ich noch zurückkomme. Es ist übrigens a priori schwer denkbar, daß ein so widerstandsfähiges Gewebe wie diese elastischen Fasern in so kurzer Zeit degenerieren oder sogar zugrunde gehen sollte, während die anderen Gewebsbestandteile in der Umgebung noch gut erhalten sind.

Um mich persönlich davon zu überzeugen, wie ein relativ kurz dauerndes Ödem auf die elastischen Fasern, respektive ihre Färbbarkeit wirkt, habe ich einige Tierexperimente vorgenommen, indem ich am Kaninchenohr durch Abschnürung an der Basis Stauungsödem hervorrief. Nach zwei Stunden trat an dem betreffenden Ohr ein kaum sichtbares Ödem auf, welches nach 7 Stunden ziemlich beträchtlich und nach 24 Stunden sehr stark geworden war, so daß das Ohr nach Lösung des Fadens gangränös wurde und abfiel. Ich exzidierte Hautstücke 2, 5, 7, 20, 24 Stunden nach der Unterbindung und verglich die Schnitte mit solchen von der gesunden Haut des anderen Ohres. Normalerweise liegen dichte Netze von feinen elastischen Fasern zu beiden Seiten des Ohrknorpels. Von diesen Netzen gehen feine, meist parallel verlaufende Fäserchen ab. In den Papillar- und Subpapillarschichten findet man nur vereinzelte aufsteigende zarte Fäden. Die 2 Stunden nach der Unterbindung exzidierte Haut ist etwa um das Doppelte verdickt. Mikroskopisch ist eine ödematöse Schwellung zwischen den Bindegewebsfasern vorhanden. Die elastischen Fasern färben sich ganz gut, man findet keine Degenerationserscheinungen. Ebenso sind in den Schnitten der Hautstücke, die 5, 7, 20 und 24 Stunden nach der Unterbindung exzidiert worden waren, noch gut erhaltene elastische Fasern, nicht nur an den Gefäßen in der Umgebung der Follikel und im Knorpel, sondern auch in den oberen Kutisschichten nachweisbar. Dabei ist die Haut 3—4 mal dicker als normal. Ich habe auch noch die Annahme geprüft, ob nicht unter den Blasen nur die Färbbarkeit der elastischen Fasern gelitten haben könnte. Es wäre das prinzipiell möglich gewesen, da ja auf der einen Seite Colombini toxische Substanzen im Blaseninhalt angenommen hat (was freilich, wie erwähnt, sonst nicht bestätigt werden konnte); auf der andern Seite hat be-

kanntlich Passarge nachgewiesen, daß z. B. in Lupusherden elastische Fasern mit Kalilauge auch da noch konstatierbar sind, wo sie nicht gefärbt werden können. Meine Versuche mit Kalilauge elastische Fasern an Stellen zu finden, wo sie in den gefärbten Präparaten nicht vorhanden waren, haben aber ganz negative Resultate ergeben.

Nach Unna können 3 Momente den elastischen Fasern gefährlich werden, nämlich: Überschwemmung mit alkalischen Gewebssäften, Wucherung der Bindegewebszellen und des kollagenen Gewebes. Von keinem dieser Momente ist es wahrscheinlich, daß es für unseren Fall in Frage kommt, da sie bei vielen anderen Prozessen in gleicher oder stärkerer Weise vorhanden sind, ohne daß die elastischen Fasern besonders leiden. Nach alledem kann ich also nicht annehmen, daß bei der Epidermolysis das Fehlen der elastischen Fasern im Papillarkörper auf Degeneration oder Färbbarkeitsverlust durch Ödem zurückzuführen sein soll.

Die dritte oben angeführte Anschauung ist, soweit ich sehe, bisher nicht vertreten worden. Sie hat sich uns aufgedrängt, weil in manchen Schnitten unter den Blasen auf die mehr oder weniger elastinfreie Schicht in der Höhe des Papillarkörpers, der stark ödematös war, das elastische Gewebe in der Höhe der eigentlichen Kutis in Anordnung und Zartheit der Fasern oft recht genau dem Bilde entsprach, das wir sonst unmittelbar unter dem Epithel zu sehen gewohnt sind. Unterstützt wurde diese Auffassung noch durch den oben bereits erwähnten Befund von mit den Elastinfarben tingierten Klumpen, die wir sonst meist nur dicht unter dem Epithel sehen, die aber hier relativ fern von diesem in der Kutis, aber doch auch hier im Niveau der obersten elastischen Fasern lagen.

Bei weiterer genauer Untersuchung ergab sich, daß das elastische Netz in der Kutis normal oder wenigstens ziemlich gut erhalten ist, daß sich davon viele zarte Fasern ablösen, die ganz wie in der Norm aufsteigen, aber nicht bis dicht an die Basalschicht der Epidermis reichen, sondern nach kurzem Verlauf nach oben aufhören, als wenn sie sich von der Epidermis oder als wenn sich diese von ihnen entfernt hätte, ohne daß aber ihre sonstige Characteristica verloren gegangen wären.

Es lag daraufhin gewiß nahe, anzunehmen, daß durch das plötzlich einsetzende Ödem die Epidermis in die Höhe gedrängt, der lockere Teil der Kutis, der „Papillarkörper“, stark ausgedehnt, die elastischen Fasern aber anscheinend nach unten verlagert, vielleicht auch entsprechend ihrer Elastizität retrahiert seien. Dem letzteren Moment möchte ich aber die geringste Bedeutung beimessen, weil man, wenn es wichtiger wäre, doch wohl erwarten müßte, daß diese Fasern stärker zusammengezogen und aufgerollt wären, etwa wie es die elastischen Fasern zu beiden Seiten einer Stria sind.

Es lag natürlich nahe, auch andere Blasen auf diese Verhältnisse zu untersuchen. In der Literatur habe ich bei Luithlen die Angabe gefunden, daß bei Pemphigus die elastischen Fasern im Bereich der Rete vollkommen schwinden, dagegen sollen sie bei Verbrennungen, Variola und bei hämorrhagischen Prozessen erhalten bleiben. Kreibich konnte aber die von Luithlen geschilderte Schädigung der elastischen Fasern beim Pemphigus nicht deutlich nachweisen.

Ich habe dann selbst eine Anzahl von Blasenpräparaten aus der Sammlung der Berner Dermatologischen Klinik untersucht, indem ich die Präparate zum Teil noch nachträglich auf elastische Fasern färbte. In den Schnitten von Blasen, die Terebinsky (cf. Archiv, Bd. IC) durch Reibung an der Katzensohle erzeugt hatte, waren die elastischen Fasern unter der Blase ganz entsprechend denen der normalen Umgebung. Unter den durch Kanthariden provozierten Blasen (cf. Frédéric, Münch. med. Wochenschrift 1901, Nr. 38) waren spärliche, durch das Ödem augenscheinlich weit voneinander getrennte Fasern. Bei Pemphigus vulgaris, Pemphigus neonatorum, Dermatitis herpetiformis etc. waren die elastischen Fasern immer gut erhalten.

Diese Blasen waren allerdings meist intraepithelial und das Ödem der Kutis fehlte oder es war gering. Man müßte bei weiteren Untersuchungen in dieser Richtung speziell auf diese beiden Momente achten; denn es wäre möglich, daß bei den subepithelial gelegenen Blasen die elastischen Fasern gleichsam von der Epidermis getrennt, scheinbar in die Tiefe verlagert würden, während das bei den intraepidermidalen nicht oder nicht in gleichem Umfang der Fall wäre. Wo



das Ödem fehlt, oder gering ist, könnte diese scheinbare Verlagerung fehlen. Ja auch die Plötzlichkeit, mit welcher ein eventuelles Ödem einsetzt, könnte wesentliche Differenzen bedingen. Je akuter es sich entwickelt, um so eher könnte die Anpassung des elastischen Gewebes an die veränderten Verhältnisse ausbleiben. Das alles sind Fragen, welche nur durch umfangreiche spezielle Untersuchungen gelöst werden können. Es kann auch sehr wohl sein, daß die oben erwähnte Differenz zwischen den Befunden Luithlens und Kreibichs durch Differenzen in Stärke und Entwicklungsart des Ödems bei den von den beiden Autoren untersuchten Pemphigusblasen erklärt werden müßte.

Für die Pathogenese der Blasen bei der Epidermolysis scheinen also nach unseren heutigen Kenntnissen 2 Momente in Frage zu kommen: die Ablösung des Epithels von der Kutis und die starke ödematöse Durchtränkung des Papillarkörpers, welche beide durch mechanische Reize ausgelöst werden. Bei beiden Momenten handelt es sich wohl um — wenn auch enorme — graduelle Steigerungen normaler Verhältnisse. Denn es ist nicht zweifelhaft, daß durch mechanische Einwirkungen sowohl Ablösung des Epithels als Ödem bedingt werden können. Zweifelhaft muß es bleiben, ob und eventuell in welchem Zusammenhang diese beiden Momente mit einander stehen. Man könnte wohl daran denken, daß die ödematöse Durchtränkung die erste Reaktion gegen die Schädigung sei und daß sie — weil mit sonst unbekannter Heftigkeit und Plötzlichkeit einsetzend — die an sich normale Widerstandsfähigkeit der Verbindung zwischen Epidermis und Kutis überwinde. Dagegen spricht aber, daß wir bei dem doch auch sehr plötzlich und stark auftretenden Ödem der Urticaria factitia Analoges nicht kennen; wir müßten dann also als weitere Hypothese noch annehmen, daß es chemische Eigentümlichkeiten des Ödems bei der Epidermolyse seien, welche die Ablösung der Epidermis bedingen. Es ist bereits genügend betont, daß wir von solchen bisher trotz der Angaben Colombinis Positives nicht wissen. Aber auch noch ein anderes Moment spricht gegen die Annahme von der primären Bedeutung des Ödems. Die Epidermolysis gehört augenscheinlich zu den kongenitalen, resp. auf



kongenitaler Grundlage beruhenden Anomalien und bildet mit manchen zur Ichthyosis gerechneten Formen eine Gruppe, deren einzelne Glieder durch Übergangsfälle mit einander verknüpft sind (cf. die oben zitierten Erörterungen Lenglets und Jadassohns). Da aber bei diesen Krankheiten die kongenitale Entwicklungsanomalie speziell die Epidermis betrifft, so ist es a priori wahrscheinlich, daß das auch bei der Epidermolysis der Fall sein wird.

Ob man umgekehrt das Ödem als eine Folgeerscheinung der Epidermisabhebung auffassen kann, erscheint ebenfalls zweifelhaft. Wenigstens scheint bei den Reibungsblasen, wie sie Terebinsky histologisch untersucht hat, von einer ähnlich starken ödematösen Durchtränkung nicht die Rede zu sein. Irgend eine bestimmte Erklärung, warum oder auf welchem Wege die Epidermisablösung zu einem besonders intensiven Ödem des Papillarkörpers führen soll, scheint mir zur Zeit nicht möglich.

Es wäre ja aber im Prinzip bei der intimen Zusammengehörigkeit vom Epithel und oberster Kutislage ganz gut denkbar, daß eine wenigstens für unsere jetzigen Untersuchungsmethoden nicht morphologisch ausgeprägte, sondern funktionelle Entwicklungsanomalie beide Schichten gemeinsam betroffen hätte — ganz ebenso wie wir z. B. die Hyperidrosis, also ebenfalls eine funktionelle Störung auf angeborener Grundlage, wie oben erwähnt, mit anderen Epidermisstörungen gemeinsam auftreten sehen. Von dieser Hypothese ausgehend können wir, soweit ich zur Zeit beurteilen kann, alle wesentlichen Erscheinungen, welche — klinisch und histologisch — bei der Epidermolysis bullosa zur Beobachtung kommen, erklären – wie das aus den bisher besprochenen Details hervorgeht.

Wenn uns also über die Pathogenese dieser Krankheit eine freilich noch hypothetische aber doch im ganzen befriedigende Erklärung möglich ist, so wissen wir über ihre Ätiologie ebensowenig, wie bei den anderen kongenitalen Anomalien. Daß sie in hohem Grade hereditär ist, habe ich oben ausführlich dargetan.

Ein bisher zu wenig beachtetes Moment ist aber das Auftreten bei den Deszendenten aus konsanguinen Ehen.

Über die pathologische Bedeutung der Konsanguinität der Eltern schreibt Rößle im Aschoffschen Lehrbuch der Pathologie folgendes: „Es handelt sich dabei um ein zweifaches Problem, nämlich einerseits darum, ob in Verwandtenehen gehäufte Fälle von Krankheiten und Mißbildungen wirklich vorkommen, und zweitens, ob, wenn dies der Fall ist, die stärkere pathologische Belastung solcher Nachkommen der Konsanguinität der Eltern als solcher zuzuschreiben ist. Der heutige Standpunkt ist der, daß gewisse erbliche Fehler, wie die angeborene Taubstummheit und Retinitis pigmentosa, häufiger bei Kindern aus Verwandtenehen als bei Kindern aus gekreuzten Ehen gefunden werden."

Speziell für manche Hautkrankheiten kann, wie ich oben schon erwähnt habe, die Bedeutung der Konsanguinität nicht in Abrede gestellt werden. Wir können hiebei noch zweierlei unterscheiden: Auf der einen Seite gibt es familiäre Krankheiten, bei denen eine Heredität nicht oder nur ausnahmsweise nachweisbar ist, wie z. B. das Xeroderma pigmentosum, bei dem der Grund für das Fehlen der Heredität freilich schon darin gelegen ist, daß die davon Betroffenen meist zu früh zugrunde gehen. Hier entsteht die Anomalie augenscheinlich „de novo", wie das Jadassohn in Forsters Dissertation hat (Deutsche Medizinal-Zeitung, 1904. Nr. 74—77) ausführen lassen, durch die Mischung von Keimplasmen mit übereinstimmenden latenten Eigenschaften und dabei spielt anerkanntermaßen die Konsanguinität eine sehr große Rolle. Auf der anderen Seite gibt es ausgesprochene hereditäre Erkrankungen, wie die Epidermolysis bullosa, die dann natürlich auch familiär sind. Von diesen sind dann aber einzelne Fälle nicht hereditär und unter diesen sind auffallend viele Individuen, die aus konsanguinen Ehen stammen. So sind meine eigenen vier Fälle, die vom Standpunkte der Familiengeschichte nur als 3 anzusehen sind (II und III gehören zu einer Familie), nicht hereditär, aber Abkömmlinge von Geschwisterkindern. Auf ganz analoges hat Jadassohn bei der „Erythrodermie congénitale ichthyosiforme" und beim Keratoma palmare und plantare hereditarium aufmerksam gemacht, von dem er schon 2 mal nicht hereditäre Fälle bei Kindern von Cousin und Cou-

sine gesehen hat (cf. Corresp.-Blatt für Schweizer Ärzte, 1910, p. 1168 und 1911, p. 487). Es kann also durch die Konsanguinität eine hereditäre Affektion in einer Familie scheinbar beginnen, „de novo“ entstehen, wobei wir freilich immer berücksichtigen müssen, ob es sich nicht eventuell auch um Kumulation von latenten Eigenschaften durch Atavismus handelt. Auf diese an sich sehr schwierigen Fragen aus der Vererbungslehre kann ich hier nicht weiter eingehen; an ihrer Bedeutung für unsere Krankheit kann kein Zweifel mehr bestehen.

IX. Über die Klassifikation der Krankheit.

Die Autoren, welche sich mit der Epidermolysis bullosa beschäftigt haben, haben gelegentlich auch darüber diskutiert, ob die verschiedenen Formen, welche unter diesen und ähnlichen Namen beschrieben worden sind, nur Varietäten oder ob sie wirklich verschiedene Krankheiten darstellen.

Wallace Beatty, Augagneur, Hallopeau, Lebernadie u. a. haben sich auf den ersteren, Török, Köbner u. a. auf den letzteren Standpunkt gestellt. Jarisch hat bezüglich der Zugehörigkeit der von Hallopeau publizierten Fälle zur eigentlichen Epidermolysis Zweifel gehegt. Róna, Bettmann, Bukowski u. a. sehen die Identifizierung als verfrüht an und wollen noch weitere Beobachtungen abwarten. Hallopeau rechnete 1898 alle Formen zu einer Krankheit und unterschied 3 Varietäten:

1. la forme bulleuse simple,
2. la forme bulleuse et dystrophique,
3. la forme fruste.

Zur ersten Gruppe gehören nach Hallopeau die Fälle der typischen Epidermolysis bullosa (Goldscheider, Valentin, Joseph, Blumer, Köbner, Bonaiuti, Elliot, Bussel, Michelson, Bronson, Hallopeau, Colombini, Berger u. a.); zur zweiten Gruppe die Fälle, bei denen die Blaseneruption von verschiedenen dystrophischen Veränderungen der Haut, wie Narben, Atrophie, Verkrümmung der Nägel, milienartigen Gebilden etc. gefolgt ist (Tilbury Fox, Colcott Fox, Lesser, Wickham Legg, Mendes da Costa, Wende, Bukowski, Vidal, Besnier, Hallopeau, Bettmann,

Balzer, v. Dühring, Hoffmann, Ledermann, Grünfeld, Wechselmann, Bowen, Augagneur Adrian, Róna, Philippson, Linser, Nobl, Petrini, Engmann-Mook, Hodara, Malinowski, Kaniky und Sutton, Klausner, Beck u. a.). Zur dritten Gruppe würde nur der von Vidal sowie ein von Hallopeau veröffentlichter Fall gehören. Hier trat die trophische Veränderung der Haut in den Vordergrund, während die Blasenbildung bei jenem nur im ersten Lebensmonat auf den Fußsohlen, bei diesem fast während des ganzen Lebens vorhanden war und erst in der letzten Zeit aufhörte. Bei einer solchen Einteilung müssen naturgemäß auch Übergangsfälle zur Beobachtung kommen, über deren Bedeutung man aber noch verschiedener Meinung sein kann. So werden zum Beispiel leichte Narben und Pigmentierungen, wenn sie bei der einfachen Form der Krankheit auftreten, nicht gleich als Zeichen der dystrophischen Form aufgefaßt zu werden brauchen, da das gleiche doch auch bei anderen banalen Blasen — auf Grund von Traumen und Infektionen — vorkommt. Wichtiger als solche Befunde scheint mir z. B. die von mir gemachte Beobachtung zu sein, daß in einer Familie ein Mädchen (Fall III) an der typischen, weitere 3 Mitglieder an der 2. Form der Epidermolysis litten. Bei jenem war die Krankheit überhaupt leicht, sie war am Rücken und an den Streckseiten der Extremitäten lokalisiert, ohne dystrophische Veränderungen der Haut und der Nägel, außer wenigen ganz leichten Narbenbildungen. Solche Fälle sprechen unzweifelhaft sehr energisch für die Zusammengehörigkeit aller Fälle der Epidermolysis. Stellen wir uns auf den bereits mehrfach zitierten Standpunkt Lenglets und Jadassohns, so verliert die Diskussion über die mehr oder weniger enge Zusammengehörigkeit solcher Varietäten viel von ihrer Bedeutung.

X. Nomenklatur.

Die verschiedenen Ansichten über Wesen und histologischen Befund der Krankheit haben auch zu verschiedenen Namen geführt, wie wir sie in den Kapiteln von der Heredität, vom ersten Auftreten der Krankheit, Einfluß des Traumas, der Pathogenese u. a. angeführt haben. Früher hat man den

Namen Pemphigus gebraucht (Hebra, Tilbury Fox, Payne, Wickham Legg, v. Dühring etc.). Besnier u. a. fanden eine Komplikation der Krankheit mit Ichthyosis und nannten sie „ichthyose à poussées bulleuses". Török schlug auf Grund der histologisch seither als falsch erwiesenen Annahme, daß es sich nur um eine Abhebung der Hornschicht handle, „Keratolysis" vor, Behrend u. a. auf Grund von ebenfalls irrigen Befunden „Akantholysis bullosa". Valentins Benennung „Hereditäre Dermatitis bullosa" wurde von Köbner, Caspary, Joseph u. a. abgelehnt; die meisten Autoren akzeptierten die Namengebung Köbners „Epidermolysis bullosa hereditaria". Hoffmann legte das Hauptgewicht auf das Trauma, daher „hereditäre Neigung zu traumatischer Blasenbildung". Kaniky und Sutton befürworten aus sprachlichen Gründen den Namen „Epidermidolysis". Da die Charakteristica dieser Krankheit Blasenbildung auf mechanischen Reiz hin, auffallende Heredität und Ablösung der Epidermis von der Kutis sind, halten wir die Benennung „Epidermolysis bullosa hereditaria traumatica" für die richtigste.

XI. Therapie.

Mittel zur Beseitigung der Krankheit sind bisher bei dieser kongenitalen Dermatose eben so wenig wie bei ihren nächsten Verwandten gefunden worden. Ich habe außer der üblichen Arsentherapie bei zwei Fällen (I und II) Salvarsaninjektionen, bei einem Fall (XV) Blutwaschung mit physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen. Es schien den Kranken darnach vorübergehend etwas besser zu gehen; ein wirkliches Verschwinden der Disposition war nicht zu konstatieren.

XII. Resümee.

Wenn wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammenstellen, so ergibt sich:

1. Die hereditäre Belastung wurde bei 95 von 179 Fällen in der Literatur, bei 9 von unseren 15 japanischen Fällen konstatiert, ist also bei mehr als der Hälfte aller Fälle nachzuweisen.

2. Konsanguinität der Eltern der Kranken war in den



4 von mir selbst beobachteten und publizierten Fällen ausnahmslos vorhanden.

3. Nachdem die Epidermolysis sowohl bei Negern als auch bei Mongolen festgestellt ist, ist kein Grund mehr zu der Annahme vorhanden, daß die germanische Rasse besonders von ihr befallen wird.

4. Beide Geschlechter werden betroffen, das männliche aber mehr als das weibliche: von 401 aus der Literatur zusammengestellten Fällen waren mehr als 223 männlich, mehr als 139 weiblich (bei mehr als 39 fehlt die Angabe). Unter den japanischen Fällen: 19 männlich und 7 weiblich (bei 10 fehlt die Angabe).

5. Die Affektion ist selten schon bei der Geburt vorhanden, meist entsteht sie in frühester Kindheit, nicht sehr selten nach der Pubertät, gelegentlich in hohem Alter. Bei meinen Fällen ist sie 2 mal bei Neugeborenen, 4 mal wenige Tage nach der Geburt, 5 mal im 1. bis 2. Lebensjahre, 2 mal in der frühen Kindheit, 1 mal im 24. Jahr aufgetreten.

6. Hyperidrosis mit Verschlimmerung der Krankheit im Sommer fanden wir 5 mal. Der Fall I hatte eine starke universelle Hyperidrosis mit Exazerbation im Frühjahr und Herbst. Bei den andern 9 Fällen fehlte die Hyperidrosis; nur bei Fall IV verschlimmerte sich trotzdem die Krankheit im Frühjahr regelmäßig.

7. Die Affektion ist in erster Linie durch das Entstehen der Blasen infolge mechanischer Reize charakterisiert. Man kann oft auch das Nikolskische Zeichen konstatieren. Dagegen blieben chemische Reize ganz wirkungslos, und nach Blasenpflaster entstanden die Blasen immer später als bei Gesunden (vielleicht infolge der verminderten Resorptionsfähigkeit der Haut?). Auch nicht mechanische physikalische Reize (elektrischer Strom, Röntgen- und Finsenlicht) waren wirkungslos. Nach Hitzeeinwirkung war das Resultat unsicher, bald entstand eine Blase, bald nur eine Rötung der Haut. Durch Eintauchen des Fingers in heißes Wasser konnten wir keine Blase, sondern nur eine Hyperämie erzeugen.

8. Die Affektion war 9 mal über den ganzen Körper verteilt; oft sind die Extremitäten bevorzugt, ab und zu auch



Kopf und Gesicht affiziert, bei Fall III nur Nacken, Hals, Rücken und Extremitäten, bei Fall IV nur die Streckseite der Arme, vom Ellbogen abwärts (und zwar am meisten die Handgelenke), bei Fall XI Unterschenkel, Fußrücken, Handteller und Fußsohle, zweimal fehlt jede Angabe (Fall VII, XV), 4 mal betraf die Krankheit auch die Schleimhaut.

9. Bleibende Hautveränderungen, wie Atrophien, Narben, Pigmentierungen und Depigmentierungen, waren in allen Fällen mehr oder minder deutlich ausgeprägt. Wir haben zweimal milienartige Gebilde (etwa bei 35 von 179 Fällen in der Literatur), 11 mal Nageldystrophien (bei 112 von 179 Fällen in der Literatur) und einmal Zahndeformationen beobachtet.

10. Bakteriologische Untersuchungen des Blaseninhaltes und damit angestellte Tierversuche waren stets ergebnislos.

11. Der Blutbefund zeigt keine wesentliche Abweichung von der Norm: Hämoglobingehalt 75—95%, das Verhältnis der Erythrozyten zu Leukozyten 366—695 : 1, eosinophile Leukozyten einige bis 7%. Die Wassermannsche Reaktion war immer negativ. Der Harn normal (3 mal Indikan vorübergehend oder ziemlich lange). Die kryoskopische Untersuchung des Harns und des Blutes ergab immer ein normales Verhältnis (also keine pathologische Nierenfunktion).

12. Die Blase entstand bei unseren Kranken immer durch die Ablösung der Epidermis von der Kutis, nur selten findet man einige Epithelreste am Blasengrund, die stets an Schweißdrüsenausführungsgänge oder Follikel gebunden sind. Der wichtigste histologische Befund an den Blasen ist Ödem in den oberen Kutisschichten, Emigration von zelligen Elementen, Gefäßdilatation und fast vollständiges Fehlen der elastischen Fasern in der papillären und subpapillären Schicht.

13. Die milienartigen Gebilde entstehen durch Obstruktion vor allem der Schweißdrüsenausführungsgänge, selten der Haar-Talgfollikel.

14. Der Allgemeinzustand der Kranken war immer ziemlich gut, nur selten waren sie schwach und anämisch. Eine Besserung der Krankheit mit zunehmendem Alter wurde in 4 Fällen (IV, V, VI, XI) konstatiert. Interkurrente oder komplizierende



Krankheiten (Masern, Lymphangiom, Psychose, Meningitis u. a.) waren bei unseren Kranken ohne Einfluß auf die Hautaffektion (vgl. Kap. VII).

15. In bezug auf die Pathogenese der Krankheit haben wir keine Anhaltspunkte weder für Keratolyse (Török), Akantholyse (Goldscheider, Köbner u. a.), Hyperidrosis (Grünfeld), noch auch für die Entzündungs- (Elliot, Valentin, Unna), die Autointoxikations- (Colombini) oder die angioneurotische Theorie (Valentin, Linser u. a.) gefunden. Für das Fehlen oder die mangelhafte Entwicklung der elastischen Fasern in den obern Kutisschichten und die nach der Annahme einzelner Autoren dadurch bedingte lockere Verbindung der Kutis mit der Epidermis (im Sinne Puseys) fehlen uns in unseren Präparaten sichere Beweise (gegen Engmann-Mook und Kaniky-Sutton). Das normale Aussehen und die normale Konsistenz der nicht von Blasen befallenen Haut spricht gegen eine dauernd vorhandene Verminderung der elastischen Fasern, welche sich bei anderen Zuständen (Atrophia maculosa cutis etc.) durch die bekannte Weichheit der Haut manifestiert. Die Annahme, daß das Ödem eine Degeneration oder Nicht-Färbbarkeit der elastischen Fasern bedingt, habe ich nicht verifizieren können. Am Kaninchenohr blieben sie wenigstens bis 24 Stunden nach der Entstehung des Ödems ohne irgendwelche Degenerationszeichen, sie sind vielmehr nur durch das Ödem auseinander gedrängt. In den von mir untersuchten verschiedenen Blasen, die künstlich erzeugt oder bei gewissen Krankheiten entstanden sind, konnte ich bei intra- oder subepithelial liegenden Blasen immer gut erhaltene elastische Fasern sowohl im oberen, wie im tieferen Kutisteile finden. Dabei war kein oder höchstens nur unbedeutendes Ödem vorhanden. Epidermolysisblasen weisen dagegen immer ein starkes Ödem in den oberen Kutisschichten auf, wo die elastischen Fasern fehlen. Auch durch Behandlung mit Kalilauge nach Angabe von Passarge kann man sie nicht in größerer Zahl nachweisen. Das elastische Netz zeigt aber ein im wesentlichen normales Bild, es liegt nur tiefer als normal. Aus diesem Grunde nehmen wir an, daß die elastischen Fasern in den



Epidermolysisblasen durch Ödem und eventuell die ihnen eigene Kontraktilität gleichsam nach unten zurückgewichen sind.

Wir müssen auf Grund der immer nachweisbaren leichten Ablösbarkeit der Epidermis und auf Grund der Heredität, resp. der Bedeutung der Konsanguinität für das Auftreten der Erkrankung (in Analogie mit anderen kongenitalen Hautanomalien) auf eine angeborene, resp. kongenital angelegte besonders geartete, d. h. minderwertige Verbindung zwischen Kutis und Epithel nnd auf eine besonders ausgebildete Fähigkeit des Papillarkörpers zu Ödembildung schließen. Ob und eventuell wie sich aber diese Minderwertigkeit anatomisch manifestiert, läßt sich mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden nicht erweisen. Wir müssen sie daher (vorläufig) als eine funktionelle bezeichnen.

16. Die verschiedenen Formen der Erkrankung sind nicht verschiedene Krankheiten, sondern nur verschiedene Grade, resp. Ausbildungsmodalitäten der gleichen Affektion, nicht nur weil sie große Ähnlichkeit miteinander haben, sondern weil wir sie auch in der gleichen Familie gefunden haben (Fall II und III).

17. Unter den verschiedenen Namen dieser Krankheit halten wir die Benennung „Epidermolysis bullosa hereditaria traumatica“ für die beste, weil die Hauptcharakteristika der Krankheit die Blasenbildung auf mechanischen Reiz hin, die auffallende Heredität und die Ablösbarkeit der Epidermis von der Kutis sind.

18. Es gibt vorläufig kein Mittel zur Heilung dieser Krankheit. Wir haben bei zwei Fällen durch Salvarsaninjektion, bei einem anderen durch Blutwaschung eine vorübergehende Erleichterung erzielt.

Literatur.

Adamson. Microscopical section of a lesion of epidermolysis bullosa, showing the probable manner of formation of epidermic cysts. Brit. journ. of dermat. London. 1905. T. XVI. p. 15. — Adrian. Dermatolysis bullosa. VI. Kongreß der Deutschen dermatologischen Gesellschaft. Straßburg. 1898. Bd. VI. — Allgeyer. Histologische Untersuchung bei einem eigenartigen Fall von Dermatitis herpetiformis mit Hornzystenbildung. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1899. Bd. XLVII. p. 369. — Allworthy. Epidermolysis bullosa. Brit. journ. of dermat. 1910. T. XII. p. 373. — Auché. Pemphigus héréditaire traumatique simple. Journ. de



méd. de Bordeaux. 1906. 16. Okt. p. 664. — Augagneur. Sur un cas de dermatite bulleuse congénitale. Annales de dermat. et syphil. 1897. p. 665. et Province méd. 28./IV. 1900. — Balzer et Alquier. Dermatite bulleuse congénitale à kystes épidermiques. Annales de dermat. et syphil. 1900. pag. 739. — Balzer et Fouquet. Dermatite bulleuse congénitale à kystes épidermiques. Ibidem. 1904. III. p. 250. — Balzer et Railliet. Pemphigus familial à kystes épidermiques. Société française de dermatol. et syphil. Sitzung vom 5./III. 1908. — Balzer et Landesmann. Arch. d. méd. des enfants. 1908. Société française de dermatologie et syphil. Sitzung vom 5./VI. 1908. — Baranikow. Ein Fall von Pemphigus chronicus familialis s. Epidermolysis bullosa hereditaria. Russische Zeitschrift f. Haut- u. ven. Krankheiten. 1905. Bd. X. — Beatty Wallace. Epidermolysis bullosa. Brit. journ. of derm. 1897. p. 301. — Beck. Beiträge zur Kenntnis der Epidermolysis bullosa congenita. Virchows Arch. Bd. CCXIII. Heft 2 u. 3. 1913. — Behrend, Gustav. Referat über seltene Erkrankungsformen der Haut. Schmidts Jahrbücher. Bd. CCXI. p. 154. — Berger. Ein Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria und seine Reaktion auf Röntgenbestrahlung. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1906. Bd. LXXX. p. 23. — Besnier. Ichthyose à pousées bulleuses. Réunion des médecins de Saint Louis. 1889. Annales de dermat. et syphil. 1889. p. 578. — Bettmann. Über die dystrophische Form der Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1901. Bd. LV. Heft 3. p. 393. — Derselbe. Epidermolysis bullosa hereditaria. Dermatologische Zeitschrift. 1903. Bd. X. p. 561. — Derselbe. Dystrophische Form der Epidermolysis bullosa. Verhandlung der deutschen dermatologischen Gesellschaft. X. Kongreß, Frankfurt a. M. 8.—10./VI. 1908. — Blaschko. Diskussion zu Ledermanns Vortrag. (Fall mit Herzfeld zusammen beobachtet.) — Derselbe. Diskussion zum Vortrag Adrians. — Blumer. Hereditäre Neigung zu traumatischer Blasenbildung. Archiv f. Dermat. u. Syph. 1892. Ergänzungsheft. p. 105. — Bonaiuti. Contributo allo studio delle epidermolisi bullosa ereditaria di Köbner. Il Morgagni 1890. Dez. Nr. 12. — Bowen. Congenital bullous dermatitis with epidermic cysts. John T. Journal of cutan. and genito-urinary diseases 1898. p. 253. — Bosellini. Sopra la epidermolisi bullosa ereditaria, dermo-epidermolisi. Giorn. ital. delle malattie veneree e della pelle. 1906. p. 183. — Brinkley. A case of epidermolysis bullosa. The Journal of cutaneous diseases including syphilis. 1904. p. 589 u. 590. — Brocq. Pemphigus traumatique. Traité de maladies de la peau. 1890. p. 605. — Derselbe. Pemphigus traumatique. Pratique dermatologique. — Bronson. A case of epidermolysis bullosa. Journal of cutan. and genito-urinary diseases. 1901. p. 191. — Broers. Epidermolysis bullosa hereditaria. Nederlansche Vereeniging van Dermatologen. 4. Juni 1906. Zit. in Annales de dermat. et de syph. 1906. p. 418. — Brodier et Milian. Epidermolyse bulleuse dystrophique. Bull. de la soc. franç. de dermat. et de syphil. 1907. p. 406. — Bukowski. Ein Beitrag zur Lehre von der sogenannten Epidermolysis bullosa hereditaria. Die Regenerationsbedeutung der Retentionszysten in den Schweißdrüsenausführungsgängen. Archiv f. Dermat u. Syph. 1903. Bd. LXVII. p. 163. — Bulkley. In der Diskussion zu Elliot. Jänner 1896 u. The journal of cutan. diseases. 1904. pag. 589 u. 590. — Buy-Weninger. Epidermolysis bullosa hereditaria. Nederlansche Vereeniging van Dermatologen. 7./VII. 1907. — Cane. Epidermolysis bullosa. Brit. med. journal. 1909. Bd. I. p. 1114 u. Journal cutaneous diseases. 1909. p. 580. — Caspary. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1885. Bd. X. p. 457. — Csillag. Beitrag zum Wesen der sekundären epidermidalen Zysten. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1900. Bd. LII. p. 253. — Colombini. Contributo allo studio della epidermolisi bullosa ereditaria. Il Morgagni. 1900. Nr. 10 u. Monatshefte f. prakt. Dermatologie.

1900. Bd. XXX. p. 457. — Crocker. Case of chronic recurrent erythemato-bullous eruption. Brit. journal of dermatology. 1896. p. 280. — Derselbe. Brit. journ. of dermatology. 1902. p. 97 u. Dermatologisches Zentralbl. 1902. p. 97. Jahrg. V. Nr. 11. — Danlos. Erythrodermie ichthyosiforme bulleuse. Annales de dermatolog. et de syphil. 1904. p. 1014. — von Dühring. Ichthyosis mit pemphigoider Eruption. Monatsschrift f. prakt. Dermatologie. 1892. Bd. XV. p. 608. — Duhring. Congenital chron. pemphigus. Internat. clinic. 1893. Bd. III. 2. Serie. p. 354. — • Elliot. Two case of epidermolysis bullosa. American journal of cutan. and genito-urinary diseases. Vol. XIII. January 1895. p. 10. — • Derselbe. Krankenvorstellung in der New-York dermat. Gesellschaft. Ibid. Vol. XIV. January 1896. p. 27. — • Derselbe. A contribution to the histopathology of the epidermolysis bullosa. American journal of dermat. 1899. p. 539 u. New-York med. journal. 1900. Nr. 16 u. 17. p. 586. — • Engmann und Mook. A study of case of epidermolysis bullosa with remarks upon the congenital absence of elastic tissue. Journal of cutan. and genito-urinary diseases. 1906. p. 55. — • Dieselben. A further contribution to the study of elastic tissue in epidermolysis bullosa. Journal of cutan. and genito-urinary diseases. 1910. p. 275. — • Dieselben. The etiology of epidermolysis bullosa. Intestale med. genito-urinary diseases. 1911. Nr. 2. p. 124. — Fehsenfeld. Ein Fall von Epidermolysis bullosa congenita. Inaug.-Dissert. Göttingen. 1905. — Colcott Fox. Pemphigus in a woman of nine years duration. III. Internationaler Kongreß für Dermat. in London. 1897. Bd. IX. p. 341. — Derselbe. In der Diskussion zu Elliot. — Derselbe. Epidermolysis. Brit. journal of dermatology. 1905. p 223. — Derselbe. Congenital non-syphilitic pemphigus. Ibidem. 1907. p. 318. — Tilbury Fox. Congenital ulceration of the skin with pemphigus eruption. Lancet. 1879. Vol. I. p. 766. — Fordyce. Epidermolysis bullosa hereditaria with intensive tremor. Journ. of cutan. and genito-urinary diseases. p. 434. — Freemann. Epidermolysis bullosa hereditaria. Brit. journ. dermat. 1904. p. 378. — Galewski. Zwei Fälle von Epidermolysis bullosa hereditaria. 80. Versammlung deutscher Naturforscher u. Ärzte in Cöln. Sept. 1908. — Galloway, James. III. Internationaler Kongreß f. Dermat. in London. 1896. — Gardiner. Epidermolysis bullosa. Scottish med. and surg. journ. VII. 1907. — Gilchrist. Journ. cutan. diseases. 1899. p. 539. — Goldscheider. Hereditäre Neigung zur Blasenbildung. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. 1882. Bd. I. Nr. 6. p. 163 — Grümm. Fritz. Über einen Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria. Inaug.-Dissert. Leipzig. 1906. — Grünfeld. Ein Fall von Epidermolysis bullosa congenita. Archiv für Dermat. u. Syph. 1898. Bd. XLIII. p. 281. — Gaucher et Touchard. Pemphigus successif à kystes épidermiques. Annales de dermat. et syphil. 1905. p. 263. — Hallopeau. Sur une dermatose bulleuse infantile avec cicatrices indélébiles, kystes épidermiques et manifestations buccales. Annales de dermat. et de syphil. 1890. p. 414. — Derselbe. Nouvelle étude sur la dermatose bulleuse congénitale avec cicatrices indélébiles. Ibidem. 1896. p. 453. — Derselbe. Nouvelle note sur la dermatose bulleuse héréditaire et traumatique. Ibidem. 1898. p. 721. — Derselbe. Sur les cicatrices d'apparence ortiée dans la dermatite bulleuse héréditaire et traumatique. Ibidem. 1899. p. 458. — Hallopeau et Laffite. Nouvelle note sur un cas de dermatose bulleuse héréditaire et traumatique. Ibidem. 1903. p. 499. — Hallopeau et Sée. Epidermolyse bulleuse congénitale. Annales de dermat. et de syphil. 1904. p. 312. — Hallopeau et Leredde. Traité pratique de dermatologie. 1900. p. 157. — Hansen. Epidermolysis bullosa hereditaria. Dermatolog. Zeischr. 1907. p. 780. — Hammer. Epidermolysis bullosa hereditaria. 78. Versammlung deutscher Naturforscher u. Ärzte in Stuttgart. Sept. 1906 u. Dermat. Zeitschrift.

1906. pag. 724. — Hebra. Hautkrankheiten. Band I. pag. 677. — Heidingsfeld. Epidermolysis bullosa factitia. Cincinati Lancet clinic. 2./VIII. 1902. — Hermann. Über Epidermolysis bullosa hereditaria. Inaug.-Dissert. Heidelberg. 1903. — Herzfeld. Über Epidermolysis bullosa hereditaria. Berliner klin. Wochenschr. 1893. Bd. XXX. Nr. 34. p. 820. — Hodara. Sur un des cas rares et atypipues d'epidermolysis bullosa (Köbner). Unnasche Festschrift. 1908. — Holder. Journ. cutan. diseases. 1905. p. 542. — Hoffmann. Hereditäre Neigung zu traumatischer Blasenbildung oder hereditärer chronischer Pemphigus. Münch. med. Wochenschr. 1895. Bd. XLII. Nr. 3 u. 4. p. 45—73. — Hutchinson. Journ. and arch. of surgery. 1897/98. — Hudeo u. Montlaur. Epidermolysis bullosa mit Epidermiszysten. Bull. de la soc. franç. de derm. et de syph. Sitzung vom 6. Nov 1913. — Jarisch. Hautkrankheiten. 1900. — — Jores. Die regressiven Veränderungen des elastischen Gewebes. Lubarsch-Ostertag Ergebnisse der allgemeinen Pathologie usw. 1902. p. 590—624. — Joseph, Max. Hereditäre Neigung zur Blasenbildung. Monatsh. f. prakt. Dermatologie. 1886. Bd. I. Nr. 5. p. 5 u. 92. — Kablitz. Ein Beitrag zur Frage der Epidermolysis bullosa traumatica (hereditaria u. acquisita). Inaug.-Dissert. Rostock. 1904. — Kaniky und Sutton. Epidermolysis bullosa hereditaria. Monatsh. f. prakt. Dermatologie. 1910. Bd. L. p. 575 u. Journ. american medical association. 1910. T. I. p. 372. — Kaposi. Lehrbuch d. Hautkrankheiten. p. 372. — Kennan. A fatal case of congenital bullous eruption in an infant. Dublin journ. of med. scienc. 1900. p. 241 u. Lancet. 1900. Bd. I. p. 1007. — Kissing. Epidermolysis bullosa. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden. 15. Nov. 1902 u. Münchn. med. Wochenschr. 1903. Nr. 2. p. 82. — Knopf und Marcuse. Epidermolysis bullosa non-hereditaria. Allg. med. Zentralzeitung. 1900. Nr. 55. — Köbner. Hereditäre Anlage z. Blasenbildung. Deutsche med. Wochenschr. 1886. Bd. XII. Nr. 2. p. 21 u. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. 1886. — Derselbe. Bemerkungen zur neuen Literatur über Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Dermat. und Syph. 1904. Bd. LXX. p. 125. — Klausner. Zungenkrebs als Folgezustand bei einem Fall von Epidermolysis bullosa (dystrophische Form). Arch. f. Dermat. u. Syph. 1913. Bd. CXVI. p. 71. — Lassar. Ein Fall von Epidermolysis bullosa. Berliner klin. Wochenschr. 1900. Bd. XXXVII. Nr. 26. p. 580. — Le Blaye. Pemphigus traumatique non-congénital localisé sur des cicatrices. Annal. de dermat. et de syphil. 1903. p. 665. — Lebernadie, François Guillaume Victor. L'épidermolyse bulleuse. Thèse méd. Bordeaux. 1912. — Ledermann. Berliner dermat. Gesellschaft. 2. Nov. 1897 u. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1897. Bd. II. p. 619. — Derselbe. Demonstration eines Falles von Epidermolysis bullosa. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1898. Bd. XLII. p. 266. — Legg Wickham. Cases of congenital pemphigus persistent from birth. St. Bartholomews hospital report. 1883. Vol. XIX. p. 197. — Lenglet. Vue d'ensemble sur quelques dermatoses congénitales. Thès de Paris. 1912. — Lenglet et Mantoux. Dermatose bulleuse apparue immédiatement après la naissance. Bullet. de la soc. française de dermat. et de syph. 1903. p. 96. — Lesser. Über Epidermolysis bullosa hereditaria. Verhandlung d. deutschen dermat. Gesellsch. Kongreß in Leipzig. 1891. — Derselbe. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. 1892. Bd. XXIV. p. 247. — Derselbe. Verhandl. der Berliner dermat. Gesellsch. 5. Mai. 1903. — Derselbe. Archiv für Dermat. und Syph. 1903. Bd. LXVII. — Derselbe. Epidermolysis bullosa. Ibidem. 1906. p. 209. — Lilienthal. Epidermolysis bullosa congenita. Ibidem. 1904. p. 428 u. Zentralblatt. 1904. Jahrg. VII. Nr. 6. — Linser. Über Epidermolysis bullosa hereditaria und ihren Zusammenhang mit der Raynaudschen Krankheit. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1907. Bd. LXXXIV. p. 869. — Lumm, John R. Beobachtete denselben Fall wie Colcott Fox.



Siehe bei diesem. — Lustgarten. Journ. of cutan. and genito-urinary diseases. 1896. — Derselbe. Diskussion bei Elliot. 1896. — Luithlen. In Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten. — Mac Carmac. Fünf Fälle von Epidermolysis bullosa. Royal society of medicine, dermatologic. section. Sitzung vom 17./VII. 1913. — Mackenzie. Brit. journ. of dermatology. 1907. p. 284. — Malinowski. Epidermolysis bullosa. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. 1910. Bd. L. p. 325. — Marshall. Demonstration. Congenital pemphigus in a brother and sister. The british journ. of dermat. 1900. p. 170. — Meachen. Case of epidermolysis bullosa. Ibidem. 1910. p. 135. — Mendes da Costa und van der Volk. Typus maculatus et bull. hered. dystroph. Archiv für Dermat. u. Syph. 1908. Bd. XCI. p. 3. — Michelson. Über Epidermolysis bullosa hereditaria. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 16. — Morris. The british journ. of dermatology. Bd. VII. 1899. Demonstration in der Londoner dermatologischen Gesellsch. 14./VI. 1899. Brit. journ. of dermat. 1902. Bd. XV. Ibidem. 1907. p. 346. Dermatolog. Zentralblatt. 1902. Jahrg. V. Nr. 11. — Morrow. Epidermolysis bullosa. Journ. American med. association. 1905. p. 1953. — Mraček. Wiener dermatol. Gesellsch. Sitzung vom 24. Dez. 1895 u. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1896. Bd. XXXIV. p. 277. — Morley. Epidermolysis bullosa hereditaria. Brit. journ. of dermat. January. 1914. — Nicolas et Favre. Sur un cas de pemphigus chronique congénital et familial à forme d'ichthyose bulleuse. Annales de dermat. et de syphil. 1906. p. 705. Soc. franç. de dermat. VII. 1906. — Nielsen. Epidermolysis bullosa hereditaria. Dermat. Zeitschrift. 1899. p. 239. — Nobl. Dystrophia bullosa congenita cum atrophia. Ikonographia dermat. Fasc. III. p. 1908. — Ohmann-Dumesnil. Epidermolysis bullosa acquisita. The St. Louis medical and surgical journal. 1897. Bd. LXXVIII. Nr. 4. Ref. Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. XLVIII. p. 463. (Bemerkung: Dieser Fall scheint mir, eine Dermatitis bullosa zu sein.) — Peyne. Congenital traumatic bullous disease. St. Thomas Hospital Reports. 1882. Vol XII. p. 187 u. 1884 u. 1886. Lancet. 1893. Bd. II. p. 425. — Petrini-Galatz. Deux cas d'épidermolyse bulleuse. Bull. de la soc. des sciences méd. de Bucarest. 1904. Nr. 2. — Dieselben. Contribution à l'étude clinique et histopathologique de l'épidermolyse bulleuse dystrophique et congénitale. Annales de dermat. et de syphil. 1906. p. 766. — Philippson. Epidermolysi bullosa abituale traumatica. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1900. Heft 5. pag. 605. — Poirier. Pemphigus congénitalé cicatric. Société belge de dermat. et de syphil. 10./IV. 1910. — Pollitzer. Journ. cutan. diseases. 1899. p. 539. — Poor. Epidermolysis bullosa hereditaria. Dolgozatok az egyetemi borkortani intezebből. 1902. Nr. 2. p. 15. — Pusey. Journal of cutan. diseases. 1907. p. 421. — Roach. An interest case of pemphigus. Lancet. January. 1899. — Róna. Zwei Fälle einer mit Epidermolysis bullosa, konsekutiver Hautatrophie und Nagelverkrümmung einhergehenden Krankheit. Archiv f. Dermat. und Syph. 1899. Bd. L. — Rosenthal. Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft. V. Kongreß. 1895. Wien u. Leipzig. 1896. p. 61. — Russel. A case of epidermolysis bullosa. Journal of cut. and genito-urinary diseases. 1900. p. 405. — Salomon. Fall zur Diagnose der Epidermolysis bullosa. X. Kongreß der deutsch. dermat. Gesellsch. Frankfurt. VI. 1908. — Savil. Epidermolysis bullosa. Brit. journ. of dermat. 1905. p. 460. — Derselbe. Two cases of epidermolysis bullosa. Lancet. 14./VII. 1906. — Derselbe. Epidermolysis bullosa. Brit. journ. of dermat. 1907. pag. 277. — Schmidt. Report epidermolysis bullosa hereditaria. Journ. american assoc. 1901. pag 556. — Schreiber. Ein Fall von Epidermolysis congenita. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 18. p. 735. — Schamberg. A case of epidermolysis bullosa (Demonstration). Americ.

journ. of dermat. 1906. pag. 281 und Philadelphia dermat. soc. 28./XII. 1911. — Sequeira. Epidermolysis bullosa. Brit. journ. of dermat. 1904. p. 103. — Derselbe. Epidermolysis bullosa. Ibidem. 1904. p. 460. — Sherwell. Report of a case of congenital dermatitis herpetiformis and almost complete absence of finger and toe nails. Journ. americ. med. assoc. 1899. p. 51. — Sichel. Epidermolyse bulleuse. Dermatological society of London. 12./VII. 1905 u. Annales de dermat. et de syphil. 1906. p. 418. — Smith and Brown. Epidermolysis bullosa hereditaria with report of the first case of the disease in the negro race and note on the blood and vesical cells. Maryland med. journ. 1905. p. 473. — Spieß. Epidermolysis bullosa hereditaria der Schleimhaut. Archiv für Laryngologie. 1899. p. 426. — Stanislawski. Russisches Journ. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. 1903. Bd. V. p. 149. — Stainer. Epidermolysis bullosa. Brit. journ. of dermat. 1905. p. 473. — Startin. Zitiert bei Crocker. — Stelwagon. A case of epidermolysis bullosa with atrophy. Transactions of the VI. international dermat. congress. New-York. 1908. Vol. I. p. 335. — Stelwagon and Gaskill. Philadelphia dermatolog. soc., Sitzung vom 11. November 1911. — Stelzle, Eugen. Epidermolysis bullosa (hereditaria?). Inaug.-Dissert. München. 1900. — Swoboda. Dystrophische Form der Epidermolysis bullosa. Wiener klin. Wochenschr. 1906. p. 883. — Török. Wissenschaftliche Arbeiten, gewidmet Prof. Schwimmer (ungarisch). Budapest. 1897. V. Hornyanczky. — Derselbe. Epidermolysis bullosa hereditaria. Archiv f. Dermat. u. Syph. 1899. Bd. XLVIII. p. 402. — Derselbe. Diskussion bei Varga. — Tschernogubow. Epidermolysis bullosa hereditaria. Soc. dermat. Moscow. X. 1908. — Ullmann. Epidermolysis congenita. Archiv für Dermat. u. Syph. 1906. Bd. LXXXII. p. 423. — Derselbe. Typische Epidermolysis bullosa. Wiener klin. Wochenschr. 1906. p. 883. — Unna. Histopathologie. — Valentin. Über hereditäre Dermatitis bullosa und hereditäres akutes Ödem. Berliner klin. Wochenschr. 1885. Bd. LXXVI. Nr. 10. — Derselbe. Zur Kasuistik der Epidermolysis bullosa hereditaria. Archiv f. Dermat. u. Syph. 1906. Bd. LXXVI. p. 87. — Van der Hoop. Epidermolysis hereditaria. Nederlansche Tijdschrift voor Geneeskunde. 1907. Nr. 7. p. 517. — Varga. Demonstration in der Ungar. dermat. u. urolog. Gesellschaft. Ref. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1898. Bd. X. p. 407. — Derselbe. Ein Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria. Archiv f. Dermat. u. Syph. 1898. Bd. XLVI. p. 137. — Vidal. Réunion hebdomadaire des médicins de l'Hôpital St. Louis. April 14. 1889. — Derselbe. Lésions tropiques d'origine congénitale à marche progressive. Annales de dermat. et de syphil. 1889. p. 577. — Voisin et Harvier. Epidermolyse bulleuse congénitale. Soc. de pédiatrie. 19. Mai. 1908. — Walsh. Fall von Epidermolysis bullosa congenita. Royal society of medicine dermat. section. Sitzung vom 20. Nov. 1913. — Wechselmann. Über neue Beobachtungen von Epidermolysis bullosa hereditaria (Köbner). Referat in der Berl. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 42. p. 921. — Wende. Epidermolysis bullosa hereditaria. Journ. of cutan. and genito urinary diseases. 1902. p. 537. — Derselbe. An unusual case of epidermolysis bullosa hereditaria. Ibidem. 1903. p. 39. — Derselbe. Epidermolysis bullosa hereditaria associated with congenital alopecia and atrophy of the finger ends. The journal of cutaneous diseases including syphilis. 1904. p. 14. Ref. Jahresberichte über die Fortschritte der Medizin. 1900. — Whitefield. Brit. journ. of dermat. Bd. XIV. p. 471. — Williams. Ibidem. 1907. p. 10. — Winkelried. Case of epidermolysis bullosa in which was evidence of developpment of the condition. Brit. journ. of dermat. 1907. p. 10. — Wolters. Verhandlung d. Berliner dermat. Gesellsch. 5. Mai 1903 u. Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. LXVII. 1903. — Wolff. Epidermolysis bullosa congenita. Unterelsässischer Ärzte-



verein in Straßburg. 31./V. 1913. — Zinsser. Kind mit Epidermolysis bullosa. Dermat. Zeitschrift. 1908. p. 701.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI—XVII.

Taf. XI. Fig. 1. Photographie von Fall I. Man sieht Blasen, Krustenbildungen, Pigmentierungen, Depigmentierungen, Hautatrophien und Nageldystrophien.

Fig. 2. Photographie von Fall I. *a*) Blasen, *b*) Erosionen mit teilweiser Krustenbildung, *c*) Depigmentierungen und Hautatrophien, *d*) dystrophische Nägel.

Taf. XII. Fig. 3. Fall I (Lupenvergrößerung). *a*) Blase, *b*) Blasendecke, *c*) zellige Elemente, *d*) fibrinoide Züge, *e*) Blasenrand mit verbreitertem Epithel, *f*) ödematös gequollenes Bindegewebe, *g*) zellige Durchsetzung, hauptsächlich den Kapillargefäßen entlang, *h*) stark erweiterte Schweißdrüsenausführungsgänge, *i*) Zyste (milienartiges Gebilde), *j*) Schweißdrüse, *k*) Fettgewebe.

Fig. 4. Fall I (Zeiss Obj. *A*, Oc. 3, 78:1). *a*) Blase, *b*) Blasendecke, *c*) zellige Elemente, *d*) fibrinoide Züge, *e*) zellige Durchsetzung in den ödematös gequollenen oberen Kutisschichten; geht allmählich in die zelligen Elemente der Blase über, *f*) Kapillargefäße mit oft sehr deutlichem Zellmantel, *g*) Schweißdrüsenausführungsgang.

Taf. XIII. Fig. 5. Blasenrand von Fall I (Zeiss Obj. *A*, Oc. 3, 78:1). *a*) Blase, *b*) Blasendecke, *c*) Str. lucidum, *d*) Str. granulosum, *e*) sehr dicke Stachelschicht am Blasenrand, *f*) zellige Durchsetzung besonders in der Umgebung der Gefäße, *g*) Hornzyste (milienartiges Gebilde).

Fig. 6. Fall I (Zeiss Obj. *A*, Oc. 11, 56:1). Die Entstehung der milienartigen Gebilde. *a*) Zystisch erweiterter Schweißdrüsenausführungsgang mit Sekret, *b*) Schweißdrüse.

Taf. XIV. (Die Entstehung der milienartigen Gebilde.)

Fig. 7. (Zeiss Obj. *A*, Oc. 1, 44 : 1.) *a*) Zystisch erweiterter Schweißdrüsenausführungsgang mit Sekret, *b*) Schweißdrüse.

Fig. 8. (Zeiss Obj. *A*, Oc. 1, 44 : 1.) *a*) Milienartige Gebilde mit verhorntem Epithel als Inhalt, *b*) Schweißdrüsenausführungsgang.

Taf. XV. Fig. 9. (Zeiss Obj. *DD*, Oc. 1, 175 : 1.) *a*) Zystisch erweiterter Ausführungsgang der Schweißdrüse, *b*) Schweißdrüsenausführungsgang, *c*) Epithelsepten.

Fig. 10. Färbung der elastischen Fasern, Fall I (Lupenvergrößerung). *a*) Blase, *b*) Blasendecke, *c*) ödematöse obere Kutisschicht mit zelliger Durchsetzung (hier fehlen die elastischen Fasern fast gänzlich oder gänzlich), *d*) leidlich gut erhaltene elastische Fasern in den tieferen Kutisschichten, *e*) Schweißdrüse, *f*) milienartige Gebilde.

Taf. XVI. Fig. 11. Haut in der unmittelbaren Nachbarschaft der Blase (Zeiss Obj. *A*, Oc. 3, 78 : 1). *a*) Epithel, *b*) ödematöser zellig durchsetzter oberer Kutisteil (hier sieht man sehr wenige aufsteigende elastische Fasern und erweiterte Lymphgefäße), *c*) reichlich vorhandene elastische Fasern in den tieferen Kutisschichten.

Taf. XVII. Fig. 12. Fall II (Zeiss Obj. *A*, Oc. 3, 78 : 1). *a*) Blase mit Serum, das von fibrinoiden Zügen durchsetzt ist, *b*) Epithelreste am Blasengrund, welche an Ausführungsgängen von Schweißdrüsen liegen.

Fig. 13. Fall IV (Zeiss Obj. *A*, Oc. 1, 44 : 1). *a*) Blase, *b*) Blasendecke, *c*) seitliche Wand der Blase, *d*) Epithelreste am Blasengrund, die in der Serie als zu einem Schweißdrüsenausführungsgang gehörig festgestellt wurden.



Aus Prof. Dr. Max Josephs Poliklinik für Hautkrankheiten in Berlin.

Über ein neues Jodpräparat „α-Joddihydroxypropan".

Von Dr. **R. Lüders**,
Dr. **Emmert** und Dr. **Otto Better**.

I. Allgemeiner chemisch-pharmakologischer Teil.

Von Dr. **R. Lüders** und Dr. **Emmert**.

Die häufige Anwendung der Jodalkalien bei ziemlich einseitiger Applikationsart, die wirkungsvoll fast nur per os geschehen kann, in Verein mit ihren häufig auftretenden lästigen bekannten Nebenerscheinungen — Jodismus —, haben schon seit längerer Zeit den Wunsch nach Ersatzmitteln angeregt.

Seitdem man nun als die Umsetzungsphase der dargereichten organischen Jodpräparate das anorganische Jodkalium erkannt hat, welches gerade eben den Jodismus erzeugt, so ist wohl anzunehmen, daß die völlige Vermeidung desselben durch ein organisches Jodpräparat niemals ganz erreicht werden wird. Immerhin können jedoch die in einer Zeiteinheit im Organismus umgesetzten und zirkulierenden Jodalkalimengen bei den einzelnen Mitteln recht verschieden sein.[1])

Die Erfahrung zeigte nun, daß diese Nebenwirkungen bei den organischen Jodmitteln tatsächlich vermindert und verzögerter auftreten gegenüber dem Gebrauch von anorganischen Jodsalzen.

Fast noch wichtiger als diese Beschränkung des Jodismus mußte das Streben nach Schaffung von Ersatzmitteln infolge der begrenzten Anwendungsart der Jodalkalien erscheinen.

Eine einseitige Medikation nur p e r o s genügt bei der immer fortschreitenden Vervollkommnung der Therapie nicht

[1]) Lesser. Deutsche med. Woch. 1903. Nr. 46.



mehr; diese setzt vielmehr bei vielen unserer Arzneimittel, zu denen auch die Jodpräparate gehören, auch die Darreichungsart durch Injektionen, äußerlich durch Einreibungen und wenn möglich auch noch rektal voraus.

Legt man diesen Maßstab an die anorganischen Jodsalze, so zeigt sich, daß dieselben zu Injektionen und Einreibungen unzureichend, ja man kann fast sagen ungeeignet sind. Beispielsweise wird die offizielle Jodkaliumsalbe nur spurenweise, die Jodtinktur überhaupt nicht resorbiert.[1])

Die Beseitigung dieser Mängel durch Schaffung vollkommenerer Präparate mußte deshalb als von vorneherein Erfolg versprechender scheinen.

Es entstand ja deshalb auch bekanntlich seit Jahren eine große Menge von Ersatzmitteln für die Jodalkalien. Meistens waren diese jedoch nur per os verwendbar, seltener waren schon die perkutan anwendbaren und für die Injektionen besaßen wir bisher gar nur ein Präparat. Von allen diesen bekannten jodhaltigen Arzneimitteln ließen nur wenige, höchstens zwei verschiedene Anwendungsmöglichkeiten einwandsfrei zu. Von dieser einseitigen Leistungsfähigkeit abgesehen zeigten sie noch mancherlei Mängel.

Dem Erstgenannten von uns erschien es deshalb als ein erstrebenswertes Ziel und als eine lohnende Aufgabe, ein neues Jodmittel darzustellen, welches die erwähnten Darreichungsarten sämtlich erlaubte und sich in erster Linie leicht und mit prompter Wirkung injizieren ließ.

Selbst die eingehendste Kenntnis des zeitigen Standes unserer pharmakologischen Wissenschaft, speziell der Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und Wirkung, gab für Lösung dieser Aufgaben nur wenig Anhaltspunkte. Wasserlöslichkeit und noch einige andere Eigenschaften wiesen aber immerhin auf eine Richtlinie hin, auf Grund derer nach neuen Verbindungen gesucht werden konnte, welche den gewünschten Bedingungen entsprachen.

Nach gründlicher Umschau unter unseren so zahlreichen organischen Substanzen, die anfänglich doch zu manchen erfolglosen Versuchen führten, erschienen die glykolartigen Verbin-

[1]) Nagelschmidt. Therap. Monatshefte. 1909. Nr. 9.

dungen als die zweckdienlichsten Körper. Von diesen wurde dann der in Rede stehende, das 3-Jod-1·2-dihydroxypropan auch α-Joddihydroxypropan und Jodpropylenglykol genannt. ausgewählt.[1])

Diese neue Verbindung von der Formel CH_2J-CHOH-CH_2OH war bisher unbekannt. In der chemischen Fachliteratur findet sich zwar wiederholt eine solche Substanz mit anderer Eigenschaft angeführt, jedoch war diese nicht die dieser Formel entsprechende. Diese neue chemische Substanz löst sich leicht in Wasser, Alkohol, Essigäther, sowie in sonstigen organischen Lösungsmitteln, schmilzt bei 48—49° und bildet nahezu geruchlose und je nach dem angewandten Kristallisationsmittel entweder weiße, farblose oder lebhaft seidenglänzende Kristalle. Ihr Jodgehalt beträgt 62·8%.

Zahlreiche Tierversuche, welche später dann auf die Menschen ausgedehnt wurden, zeigten in der Tat nun, daß dieses neue Mittel mit den Eigenschaften der typischen Jodwirkung und Wohlbekömmlichkeit sich als äußerst wirksam erwies.

Das Ergebnis der Versuche war folgendes:

Applikation per os. Zunächst wurde beobachtet, daß 0·2—0·7 *g* Joddihydroxypropan von mittelschweren Kaninchen gut vertragen waren und die Jodreaktion gezeigt hatten (diese wurde in allen Fällen durch Versetzen mit salpetrigsaurem Alkali und verdünnter Schwefelsäure nach vorherigem Zusatz einiger Tropfen Schwefelkohlenstoff oder Chloroform ausgeführt, wobei sich diese, entsprechend der Jodmenge, nach dem Schütteln damit gelb bis rotviolett färbte), nahm der eine von uns einige Male ½ *g* – 1 *g* pro dosi ein, wobei sich ein nicht unangenehm bitterer Geschmack zeigte. Nach etwa 1 Stunde ergaben Harn und Speichel die Jodreaktion, welche nach einem Tage am intensivsten erschien und ca. 2½ Tage später nur kaum noch wahrzunehmen war. Das normal beschaffene Blut gab vor uud nach der Einnahme folgendes Bild:

P = Polynukleäre neutrophile Zellen.
L = Lymphozyten.
E = Eosinophile Zellen.

---

[1]) Die Farbwerke werden das α-Joddihydroxypropan seinerzeit unter der geschützten Handelsmarke „Alival" in den Handel bringen.

Vorher:

	P	L	E	Durchschnittswerte:
I.	73%	23%	5%	P = 74%
II.	72%	23%	5%	L = 21·4%
III.	77%	18%	4%	E = 4·7%

ca. 3 Stunden nach der Einnahme:

	P	L	E	Durchschnittswerte:
I.	67%	26%	7%	P = 67·3%
II.	68%	25%	6%	E = 6·3%
III.	67%	27%	6%	L = 26%

Es zeigte sich demnach bei Verminderung der polynuklearen neutrophilen Zellen eine deutliche Vermehrung der Lymphozyten und auch der eosinophilen Zellen.

Zur Prüfung der Frage der Intensität der Resorption wurden einem Kaninchen 0·71 *g* Substanz = 0·445 *g* Jod per os auf Cakes in Lösung verabreicht. Von diesem wurden 0·4267 *g* Jod = 95% als Jodalkali und nur ein ganz kleiner Teil, 5%, in organischer Bindung in den Exkreten wiedergefunden. Dieses Resultat läßt auf eine fast vollständige Resorption des Joddihydroxypropans schließen, wie sie bisher noch von keinem der bekannten organisch-chemischen Jodpräparate erreicht wurde. Diese schätzenswerte Eigenschaft zusammen mit seiner Wohlbekömmlichkeit und seinem hohen, den Jodalkalien nur wenig nachstehendem Jodgehalt von 62·8%, welchen ebenfalls bis jetzt keines der gebräuchlichen per os verabreichten organischen Ersatzpräparate der Jodalkalien in dieser Höhe besitzt, stellen diesem Mittel für die innerliche Verwendung eine äußerst günstige Prognose, da auch Jodismus bis jetzt nicht beobachtet wurde.

Perkutane Applikation. Einem Kaninchen wurde 1 *g* in Form einer 10%igen Salbe auf die glatt rasierte Rückenhaut aufgerieben. Das Tier blieb munter und gab einen Harn, der mehrere Tage die Jodreaktion zeigte. Ebenso verhielt sich auch ein Meerschweinchen von 274 *g* Gewicht, welches die Einreibung von 0·4 *g* gut vertrug und eine einige Tage lang andauernde Jodreaktion des Harns aufwies.

Die nun beim Menschen in Mengen von 0·25—0·5 *g* wiederholt angestellten Versuche der perkutanen Einverleibung des Mittels auf der gesunden Haut führten zu folgendem Ergebnis: Ohne jegliches Brennen und ohne lokalen Reiz wurde das

α-Joddihydroxypropan innerhalb 5—10 Minuten bei der Verreibung von der Haut aufgenommen. Die Jodreaktion ist spätestens 3 Stunden nach der Applikation wahrnehmbar. Sie war am stärksten nach $1^1/_2$ Tagen und klang schließlich nach drei Tagen ab. Der Speichel reagierte zwar später als der Harn auf Jod, aber die Reaktion hielt länger an.

Applikation durch Injektion. Die Prüfung des neuen Mittels für diese Verwendungsart erschien als die wichtigste. Es fehlte bis jetzt ein injizierbares Jodpräparat, welches sich schmerzlos in wenigen Kubikzentimetern in technisch einfacher Weise injizieren ließ. Es mußte deshalb als das erste Ziel eines neuen Jodpräparates erscheinen, diese vornehmlich von den Dermatologen unangenehm empfundene Lücke auszufüllen und diesem Bedürfnis abzuhelfen. Die Wasserlöslichkeit, seine neutrale Beschaffenheit u. a. bei bester Bekömmlichkeit ließen bereits seine gute Eignung für diese Anwendung vermuten. Die Tierversuche bestätigten zunächst wieder auch diese Voraussetzung. Der nach einer Tierinjektion 12 Stunden später erstmalig gelassene Urin gab sofort das Vorhandensein des Jods. Die Reaktion hielt mehrere Tage an. Im Selbstversuch bei uns angestellte Injektionen von jeweils 0·1—0·5 *g* α-Joddihydroxypropan vermochten Schmerzlosigkeit der Einspritzung ohne Auftreten von Jodismus zu konstatieren. Der Harn reagierte schon nach ganz kurzer Zeit auf Jod und bewies so die prompte Resorption des Mittels. Obgleich bis jetzt das Jod intravenös noch nicht dem Organismus einverleibt war, so könnte doch diese Medikation eventuell später einmal von Bedeutung werden.

Es wurde daher das neue Arzneimittel auch nach dieser Richtung hin geprüft. Hierbei ließ sich zunächst nur folgendes feststellen. 1 *ccm* einer 0·1%igen Lösung in die Ohrvene eines Kaninchens gespritzt, wurden von dem Tier gut vertragen, da es dauernd munter blieb. Merkwürdigerweise konnte bei dieser Art der Einspritzung im Harn erst am 6. Tage nach derselben eine Jodreaktion bemerkt werden.

Wenn nun auch die vorliegende pharmakologische Prüfung noch nicht als erschöpfend gelten kann und daher noch zu weiteren derartigen Untersuchungen anregen mag, so lassen aber doch die seitherigen Beobachtungen bereits den großen



Nutzen des α-Joddihydroxypropans erkennen und in dem Glauben bestärken, daß dem gewünschten Ideale zum mindesten sehr nahe gekommen war. Nachdem nun die gleich zu berichtenden klinischen Versuche die volle Bestätigung der pharmakologischen Prüfung erbracht hatten, empfehlen wir das neue Arzneimittel zur eingehenden weiteren klinischen Prüfung.

II. Klinischer Teil.

Von Dr. **Otto Better**.

Das einzige Jodpräparat, welches bisher zur Injektion benutzt wurde, war das Jodipin. Leider hat sich die Anwendungsweise desselben wegen seiner langsam vor sich gehenden Resorbierung nicht bewährt. Als Ersatz desselben wurde uns von Herrn Dr. Lüders im Herbst 1914 ein neues organisches Jodglyzolpräparat übergeben. Dieses Präparat gestattet neben der Einnahme per os seine Verwendung in Salbenform, ferner die lokale Anwendung in Substanz und auch die Injizierung von Lösungen. Es ist dies mithin das einzige bekannte Jodpräparat, das diese vier Applikationsarten gestattet. Die Injektionsmethode hatte für uns natürlich das meiste Interesse. Die ersten Versuche in dieser Richtung wurden von Herrn Dr. J. Emmert ausgeführt, die Lösungen des neuen Jodpräparates zu wiederholten Malen sowohl sich selbst als auch dem Erfinder des Mittels in ganz kleinen Dosen bis 0·1 *ccm* hochkonzentrierter Lösungen injiziert. Die Injektionen wurden anstandslos vertragen.

Chemisch ist das Präparat α-Joddihydroxypropan[1]) oder Jodpropylenglyzol von der chemischen Formel:

$$CH_2I—CHOH—CH_2OH.$$

Es besteht aus kleinen weißen, etwas bitter schmeckenden Kristallen, die bei 48—49° C schmelzen und einen Jodgehalt von 62·8% aufweisen. Verreibt man die Kristalle auf der Haut, so verschwinden sie sofort und werden resorbiert.

Das uns zuerst zur Verfügung stehende Injektionspräparat

[1]) Die Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst a. Main, werden das Präparat unter dem geschützten Wortzeichen „Alival" in den Handel bringen, und werde ich für das neue Jodpräparat im nachstehenden diese Bezeichnung an Stelle des langen wissenschaftlichen Namens wählen.



war eine ölige, wasserlösliche, gelbe, schwere Flüssigkeit von süßlichem Geruche. Es enthielt ungefähr 60—62% Jod. Auf die Haut verrieben verschwand die Flüssigkeit nach 10—15 Minuten, ohne die geringste Reizung hervorzurufen.

Nachdem es gelungen war das α Joddihydroxypropan = **„Alival"** in absolut chemisch reiner und kristallisierter Form zu gewinnen, erhielten wir für Injektionszwecke eine 50%ige wässerige Lösung. Dieselbe war wasserhell, in jedem Verhältnis mit Wasser mischbar und enthielt in einem Gramm der Flüssigkeit ca. 0·31 Jod. Auch stellten wir aus der kristallisierten Substanz selbst mit abgekochtem Wasser eine 50%ige Lösung her. Ganz zum Schlusse erhielten wir eine noch höher prozentige wässerige Lösung, die etwa 85% Alival enthielt und dementsprechend einen Jodgehalt von ca. 53% aufwies. In bezug auf ihre Wirkung entsprach diese Lösung der von uns zuerst angewandten Lösung der ölig aussehenden flüssigen Substanz.

Unser Hauptinteresse bei der Anwendung des Mittels erstreckte sich auf seine Wirksamkeit bei den tertiär luetischen Erscheinungen. Weiterhin zogen wir in den Bereich unserer Versuche Fälle von Psoriasis vulgaris, Lupus erythematodes, Scrophuloderma und Lichen ruber planus. Während es bei den letztgenannten Erkrankungen lokal in Salbenform angewandt wurde — beim Lupus erythematodes als Modifikation der bekannten Holländerschen Therapie — wandten wir bei Lues nur die Injektionsmethode an. Diese Injektionen wurden ausgeführt mit einer vorher sorgfältig gereinigten und ausgekochten kleinen Rekordspritze von 1 *ccm* Inhalt. Anfangs injizierten wir das Mittel nach den Angaben des Erfinders subkutan und zwar in ganz kleinen Dosen von 0·2 bis 0·3 *ccm*, unter die Haut des Oberarms, später unter die des Oberschenkels. Die subkutanen Injektionen erwiesen sich als ziemlich schmerzhaft, sowohl bei der Ausführung der Injektionen, als auch später. Bei fast allen Patienten entwickelten sich an der Injektionsstelle schmerzhafte Infiltrate, und in einem Falle kam es sogar zu einer äußerst schmerzhaften Nekrose der Haut und des darunter liegenden Gewebes. Diese Umstände veranlaßten uns, die subkutane Methode aufzugeben und das Mittel intramuskulär zu injizieren und zwar injizierten wir es in den äußeren oberen Quadranten



der Regio glutaea. Nach der Injektion leichte Massage der Stelle. Wir begannen wieder mit der Anfangsdosis von 0·2 bis 0·3 *ccm*, stiegen aber schnell bis auf 1·0, 2·0, ja sogar 3·0 *ccm* und injizierten im Durchschnitt drei- bis viermal per Woche. Die intramuskuläre Injektion wurde ausnahmslos gut vertragen. Nirgends bildete sich irgend ein Infiltrat oder eine Druckempfindlichkeit. Auch die Ausführung der Injektion war für den Patienten bei weitem nicht so unangenehm wie bei der subkutanen Anwendung des Mittels. Außer dem geringen Schmerz beim Einstich verlief die intramuskuläre Injektion vollkommen schmerzlos.

Eine Viertelstunde nach der Injektion, manchmal sogar noch früher, konnten wir bereits Jod im Speichel und Urin der Patienten nachweisen. Die Jodausscheidung erreichte dann im Verlauf des Injektionstages ihren Höhepunkt. Am ersten Tag nach der Einspritzung war das Jod noch nachzuweisen. Am zweiten Tage gelang uns der Jodnachweis in keinem Falle mehr, trotzdem wir jeden Fall nach den fünf folgenden chemischen Jodreaktionen untersuchten.

1. Kalomel + Speichel oder Urin = Gelbfärbung durch Bildung von Quecksilberoxyd.

2. Urin oder Speichel + HNO_3 fumans + Chloroform = Rotfärbung.

3. Urin oder Speichel + Chlorwasser + Chloroform = Rotfärbung.

4. Urin oder Speichel + Chlorwasser + Schwefelwasserstoff = Violettfärbung.

5. Stärkekleister + Urin + Speichel + Chlorwasser = Violettfärbung. Es muß demnach bei der Injektionsmethode eine sehr schnelle Resorbierung und Ausscheidung des Jods stattfinden. Bevor wir über unsere Resultate berichten, lassen wir jetzt in Kürze die Krankengeschichten der von uns behandelten Fälle folgen.

1. **Fall.** Frl. Tr. F., 36 Jahre.

Diagnose: Lupus erythematodes des Gesichtes, bisher kurze Zeit mit CO_2-Schnee und nach der Holländerschen Methode behandelt. Typische Schmetterlingsform.

18./XII. 1914. Alivalsalbe 50% dreimal täglich.

23./XII. 1914. Zweimal täglich angewandt. Starkes Brennen eine



Stunde lang. Nach dem 3. Mal begannen die Krusten in kleinen Schuppen abzufallen. Auf beiden Wangen ist die krustöse Schuppenauflagerung vollständig verschwunden, die Rötung geringer und teilweise von normalen weißen Hautpartien unterbrochen.

29./XII. 1914. Nach Auflegen der Salbe sehr starkes schmerzhaftes Brennen eine Stunde lang, starke Rötung. Aussetzen der Salbe, Umschläge mit Liq. Alum acetici.

2./I. 1915. Schuppung und Rötung sind geringer geworden. Wiederanwendung der Alivalsalbe.

7./I. 1915. Die befallenen Stellen wieder stark gerötet. Ziemlich erhebliche Schuppung. Nach dem Gebrauch ein bis zwei Stunden sehr schmerzhaftes Brennen. Behandlung aufgegeben.

2. Fall. Herr J. G., 27 Jahre.

Diagnose: Lupus erythematodes. Seit 6 Jahren mit Salbe und CO_2-Schnee behandelt.

17./I. 1915. Alivalsalbe 50% zweimal täglich auflegen.

24./I. 1915. Geringe Abschilferung an den mit Alivalsalbe behandelten Partien. Im Urin und Speichel nur Spuren von Jod nachweisbar. Da keine Besserung, lehnt Patient die Weiterbehandlung ab.

3. Fall. O. B., 50 Jahre.

Diagnose: Scrophuloderma. Seit Kindheit lungenkrank. Seit Frühjahr 1914 bildeten sich an der rechten Hals- und Gesichtsseite 3 Geschwülste von Walnußgröße. Vor 8 Tagen Zerfall der mittleren Geschwulst. Das entstandene Geschwür ist über 2-Markstück groß und eitert. Bisher mit Resorzin-Umschlägen und Jodoform-Verbänden behandelt.

1./II. 1915. Alival 1·0.

5./II. 1915. Keinerlei Reaktion. Behandlung aufgegeben.

4. Fall. Herr R. E., 27 Jahre. Psoriasis vulgaris der Arme und Beine.

4./I. 1915. Alivalsalbe 50%.

6./I. 1915. Schuppen sind teilweise verschwunden, geringe Rötung.

11./I. 1915. Keine sichtbare Beeinflussung. Behandlung aufgegeben.

5. Fall. Herr P. T., 44 Jahre.

Diagnose: Psoriasis vulgaris. Am linken Knie, beiden Ellbogen und Vorderkopf zwei Stellen.

30./XII. 1914. Alivalsalbe 50%.

2./I. 1915. Geringe Reaktion.

8./I. 1915. Keine sichtbare Beeinflussung. Behandlung aufgegeben.

6. Fall. Herr R. Sch., 46 Jahre.

Diagnose: Lichen ruber planus des rechten Oberschenkels.

10./I. 1915. Therapie: Alivalsalbe.

29./I. 1915. Die Schuppen sind verschwunden. Das Jucken hat bedeutend nachgelassen.

7. Fall. Fr. M. H., 25 Jahre alt.

Infectio luetica negatur. Patientin ist verheiratet. Der Mann ist angeblich gesund. Zwei Kinder leben, sind gesund. Keine Fehl-



geburten, keine Aborte. August 1914 Geschwür an der rechten Patellargegend, das auf Sublimatumschläge, Kalomel-Verbände und Jodglobingaben in 9 Wochen zur Vernarbung kam. Vor 14 Tagen, 8 Wochen nach der letzten Entbindung, trat am distalen Ende des rechten Unterschenkels etwas oberhalb des Regio malleolaris ein Geschwür auf, das sich rasch vergrößerte und gut 2-Markstück groß war. Die Umgebung ist schmerzhaft, stark gerötet und geschwollen. Die Ränder sind unterminiert reichliche Eiterung.

Diagnose: Ulcus gummosum.

2./XII. 1914. 0·3 *ccm* Alival-Lösung 90%ig subkutan.

5./XII. 1914. Die in der Geschwürsgegend bestehende Schmerzhaftigkeit ist bedeutend geringer geworden. Die ganze Partie ist deutlich angeschwollen. Reichliche Eiterabsonderung. Injektionsstelle reaktionslos. Am Tage post injectionem schmerzhaft, ferner Erbrechen, starke Kopfschmerzen. 0·2 *ccm* Alival-Lösung 90%ig subkutan.

8./XII. 1914. Schmerzhaftigkeit weiterhin nachgelassen. Große Eiterabsonderung. Injektionsstelle reaktionslos. 0·2 *ccm* Alival-Lösung 90%ig subkutan.

11./XII. 1914. Das Geschwür hat sich deutlich verkleinert, nicht mehr schmerzhaft. Kleines schmerzhaftes Infiltrat an der Injektionsstelle. 0·3 *ccm* Alival-Lösung 90%ig subkutan.

14./XII. 1914. Geschwür um die Hälfte verkleinert, keine Schmerzhaftigkeit. Die Schwellung ist nur noch minimal. 0·3 *ccm* Alival-Lösung 90%ig subkutan.

17./XII. 1914. Geschwür ist weiterhin kleiner geworden. Erhebliche Sekretion; keine Schmerzhaftigkeit; geringe Druckschmerzhaftigkeit der alten Injektionsstelle. 0·3 *ccm* Alival-Lösung 90%ig.

21./XII. 1914. Das Geschwür bis auf einen kleinen Teil geschlossen; keine Schmerzhaftigkeit. Geringe Schmerzhaftigkeit der letzten Injektionsstelle.

24./XII. 1914. Geschwür fast ganz geschlossen. Die Rötung der Umgebung bedeutend abgeblaßt, keine Schmerzhaftigkeit. Injektionsstelle reaktionslos. 0·3 *ccm* Alival-Lösung 90%ig unter die Haut des Oberschenkels.

8./I. 1915. (Patient war 14 Tage krank, Geschwür angeblich schon am 26./XII. 1914 geschlossen.) Geschwür vollkommen geschlossen. Nur noch eine kleine Kruste; nicht schmerzhaft. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 90%ig intramuskulär in den äußeren oberen Quadranten der Regio glutaea.

8. Fall. Frau W. Sch., 60 Jahre alt.

Infectio luetica negatur. Patientin ist verheiratet, hat keine Kinder, keine Fehlgeburten durchgemacht. Vor 4 Jahren im Anschluß an ein Trauma entstand ein Geschwür der rechten Patellargegend. Das Geschwür vergrößerte sich allmählich. Salbenbehandlungen hatten keinen Erfolg. Es traten immer neue Geschwüre auf.

Diagnose: Ulcera gummosa. Am 1./XII. kam Patientin zu uns in Behandlung. Nach 5 Merzinolinjektionen (Zielersche Spritze)



heilten die Geschwüre schnell ab. Nach 14 Tagen bildete sich oberhalb der alten Stelle ein ca. 5 *cm* großes nierenförmiges Ulcus gummosum.

2./XII. 1914. 0·2 *ccm* Alival-Lösung $90^{0}/_{0}$ig subkutan in den Oberarm.

4./XII. 1914. Geschwür unverändert. Injektionsstelle reaktionslos. Am Tage post injectionem schmerzhafte Anschwellung. 0·3 *ccm* Alival-Lösung $90^{0}/_{0}$ig subkutan; ziemlich schmerzhaft.

7./XII. 1914. Die Rötung um das Geschwür hat bedeutend nachgelassen. Der Geschwürsgrund hat sich gereinigt, Injektionsstelle reaktionslos. Am Tage post injectionem wieder schmerzhaft. 0·3 *ccm* Alival-Lösung $90^{0}/_{0}$ig subkutan.

11./XII. 1914. Der Geschwürsgrund hat sich weiter gereinigt. An der Injektionsstelle schmerzhaftes Infiltrat (Umschläge mit Liq. Alum. acetici). Verband des Geschwürs mit Kalomel.

21./XII. 1914. Geschwür zeigt schöne Granulationsflächen und ist um $^{1}/_{3}$ kleiner geworden. Die alte Injektionsstelle zeigt noch ein schmerzhaftes Infiltrat. Jod im Urin und Speichel n i c h t nachweisbar. 0·3 *ccm* Alival-Lösung $90^{0}/_{0}$ig subkutan.

23./XII. 1914. Das Geschwür hat sich weiter verkleinert, starker Juckreiz. Letzte Injektionsstelle zeigt geringe Blutsuggilation. 0·3 *ccm* Alival-Lösung $90^{0}/_{0}$ig subkutan.

29./XII. 1914. Geschwür bis auf eine ca. 5 *mm* große Stelle geschlossen, nur noch wenig schmerzhaft. Letzte Injektionsstelle reaktionslos, dagegen an der vom 11./XII. vorgenommenen noch ein großes auf Druck schmerzhaftes Infiltrat.

4./I. 1915. Geschwür geschlossen, nur noch zwei kleine Krusten, 0·4 *ccm* Alival - Lösung unter die Haut des Oberschenkels, ziemlich schmerzhaft.

8./I. 1915. Letzte Injektionsstelle leicht schmerzhaft; auf Druck noch schmerzhaftes Infiltrat an der Injektionsstelle vom 11./XII. 1914. Noch eine kleine Kruste auf dem sonst vollkommen geschlossenen Geschwür, 0·4 *ccm* Alival-Lösung intramuskulär in den oberen äußeren Quadranten der Regio glutaea. Jod bis jetzt im Urin und Speichel nicht nachweisbar.

10./I. 1915. Geschwür vollkommen geschlossen; noch etwas auf Druck empfindlich. Injektionsstelle reaktionslos. 1·0 *ccm* Alival-Lösung intramuskulär in die linke Regio glutaea. Infiltrat vom 11./XII. noch immer deutlich und schmerzhaft. Ausgeschiedenes Jod nicht nachweisbar.

17./I. 1915. Die Empfindlichkeit hat nachgelassen; die alten Narben sind bedeutend abgeblaßt. 1·0 *ccm* Alival-Lösung $90^{0}/_{0}$ig intramuskulär. Nach 10 Minuten Spuren von Jod im Urin und Speichel nachweisbar.

24./I. 1915. Die Narben noch weiterhin abgeblaßt, sonst Status idem.

31./I. 1915. Status idem. 1·0 *ccm* Alival-Lösung $90^{0}/_{0}$ig intramuskulär.

10./II. 1915. Die Geschwürsnarbe ist noch weiter abgeblaßt und vollkommen schmerzlos. 1·0 *ccm* Alival-Lösung $90^{0}/_{0}$ig intramuskulär.

16./II. 1915. 2·0 *ccm* Alival-Lösung $50^{0}/_{0}$ig intramuskulär.

24./II. 1915. 1·0 *ccm* Alival-Lösung $50^{0}/_{0}$ig intramuskulär.

9. F a l l. Herr B. R., 46 Jahre.



1907 Infectio, Ulcus durum. Eine Spritzkur 1909, dann jährlich im November eine Schmierkur. Eine Salvarsan-Infusion. Jetzt seit 6—7 Monaten auf dem Dorsum der rechten Hand Geschwür, bei dem Quecksilberpflaster, Jodkali, Kalomel keinen Erfolg brachten.

Diagnose: Gumma.

22./I. 1915. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

24./I. 1915. Bedeutende Abschwellung des Gummiknotens, erhebliche Abschilferung. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

26./I. 1915. Das in der Mitte des Gummiknotens bestandene Geschwür hat sich geschlossen. Die ganze Partie ist fast bis zur Norm abgeschwollen.

27./I. 1915. Status idem. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

29./I. 1915. Weitere Abflachung; die vorher durch den Knoten gehinderte Bewegung der Hand kann ohne Störung vorgenommen werden.

30./I. 1915. Status idem. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

2./II. 1915. Weitere Abflachung der Knoten. 1·0 *ccm* Alival 50%ig.

10. Fall. Herr R. H.

Infektion vor einem halben Jahre. 8 Einreibungen à 3·0 Ungt.-Hydr. ciner.; eine Spritzkur. Eine Salvarsanspritze.

Status praesens. Am linken Angulus mandibulae 3 haselnußgroße, derbe infiltrierte Knoten, von denen einer in der Mitte zum Erweichen gekommen ist.

Diagnose: Lues.

26./I. 1915. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50% intraglutaeal.

28./I. 1915. Deutliche Verkleinerungen und Abblassung der Knoten. 1·5 *ccm* Alival-Lösung 50% intraglutaeal.

20./I. 1915. Deutliche Abflachung und Abblassung der Knoten. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

1./II. 1915. Weitere Abflachungen der Knoten. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

3./II. 1915. Fortschreitende Besserung. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig

5./II. 1915. Weitere Abnahme der Knoten. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

8./II. 1915. Starke Abnahme der Knoten. Der mittlere ist fast bis auf das Hautniveau abgeflacht. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

10./II. 1915. Weitere Besserung. Auch der untere Knoten ist bis zur Norm abgeblaßt.

11./II. 1915. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

13./II. 1915. Fortschreitende Besserung. Nur noch der oberste Knoten ist über das Hautniveau erhaben. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

17./II. 1915. Weitere Besserung. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

20./II. 1915. }
23./II. 1915. } 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

26./II. 1915. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig. Fortschreitende Besserung.

1./III. 1915. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

5./III. 1915. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.



10./III. 1915. 1·0 *ccm* Alival-Lösung, sämtliche Knoten sind jetzt bis aufs Hautniveau abgeflacht. Die Rotfärbung des erkrankten Patienten hat deutlich abgenommen.

28./III. 1915. Patient zeigt leichte Jodakne an beiden Vorderarmen, bei sonst vollkommener Beschwerdefreiheit. Jod ist im Urin und Speichel nicht nachweisbar.

11. Fall. Herr X. E. 33 Jahre.

Seit 13 Jahren Schanker. Nie behandelt. Seit $2^1/_2$ Jahren Beschwerden und Erscheinungen an der Zunge.

Diagnose: Glossitis gummosa.

2./II. 1915. 2·5 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

4./II. 1915. Patient gibt an, daß die vorher bestandene große Schmerzhaftigkeit der Zunge bei Bewegungen bedeutend nachgelassen habe. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

5./II. 1915. Status idem. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

8./II. 1915. Deutliche Besserung. Die große Rhagade an der linken Seite der Zunge ist zugeheilt. 0·2 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

10./II. 1915. Status idem. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

11./II. 1915. Weitere Besserung und Heilung der Rhagaden. 2·0 *ccm* Alival-Lösung.

13./II. 1915. Status idem. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

15./II. 1915. Geringe Reizung der Zunge, da Patient versehentlich unverdünntes Lysoform zum Mundspülen benutzte. 0·2 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

18./II. 1915. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

23./II. 1915. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

26./II. 1915. Fortschreitende Besserung. 1·0 *ccm* Alival-Lösung intraglutael.

12. Fall. Fr. B. 18 Jahre.

5 Schmierkuren. 1 Fehlgeburt. Jetzt Halsschmerzen und Erscheinungen an beiden Mundwinkeln. Großes Schwächegefühl.

Diagnose: Ulcera gummosa an beiden Lippenwinkeln. Angina specifica ulcerosa.

11./II. 1915. 0·3 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

15./II. 1915. Auffallende Besserung; das Geschwür am r. Lippenwinkel ist fast gänzlich abgeheilt, das am linken hat sich bedeutend verkleinert. Die Erscheinungen im Halse sind zurückgegangen. Die bestandene Schmerzhaftigkeit ist vollkommen geschwunden. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

20./II. 1915. Die Rhagaden an beiden Lippenwinkeln sind vollkommen abgeheilt, die Plaques im Halse haben sich bedeutend zurückgebildet. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

12. Fall. Frau A. M. 50 Jahre.

Infectio negatur. Keine Fehlgeburten. Der Mann ist gesund. Die Wassermannsche Reaktion ist stark positiv.

Diagnose: Ulzeröses Syphilid auf der rechten Seite des



behaarten Kopfes. Patientin war vorher bei uns ohne Erfolg mit Hydr. salicyl. — Injektionen (15) — Jodkali behandelt worden. Nach Gebrauch des Jodkali stellte sich jedesmal eine Jodakne ein.

10./II. 1915. 1·5 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

13./II. 1915. Bedeutende Besserung, Kleinerwerden des Geschwürs, Nachlassen der bestandenen Schmerzhaftigkeit, leichte Jodakne in der Gegend der Nase und an der Oberlippe. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

15./II. 1915. Die Jodakne hat sich zurückgebildet, gänzliche Schmerzlosigkeit des Syphilids, erhebliche Verkleinerung desselben. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

17./II. 1915. Die Jodakne ist fast verschwunden, das Syphilid hat sich weiter verkleinert. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

20./II. 1915. Weitere Besserung. Die Akne ist verschwunden. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

15./II. 1915. Bis auf eine ca. 5 Millimeter kleine krustöse Stelle ist das Syphilid abgeheilt. Die Jodakne ist nicht mehr aufgetreten. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

2./III. 1915. Nur noch eine minimale krustöse Stelle.

14. Fall. Herr N. St. 30 Jahre.

Infectio luetica vor 6 Jahren, Ulcus ad penem, 2 Schmierkuren, vor 3 Monaten eine Salvarsan-Infusion und eine Schmierkur. Jetzt einige Zentimeter über der rechten Achillessehne ein etwa 2-Markstück großes Geschwür mit stark geröteter und erhöhter Umgebung.

Diagnose: Ulcus gummosum.

14./XII. 1915. 0·3 Alival subcutan linker Oberarm.

19./XII. 1915. Die Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit des Ulkus hat abgenommen. An der Injektionsstelle schmerzhafte etwa 2-Pfennigstück große Hautnekrose.

21./XII. 1915. Das Geschwür hat sich verkleinert, ist nicht mehr schmerzhaft. Die mit liq. al. acetici Umschläge behandelte Nekrose ist unverändert. 0·3 Alival rechter Arm subkutan.

24./XII. 1915. Das Geschwür ist kleiner geworden, hat sich gereinigt. 0·3 Alival mit 0·7 aqua dest. verdünnt (nur teilweise Lösung des Präparates) intramuskulär in den oberen äußeren Quadranten der rechten Regio glutaea. Die Nekrose an der alten Injektionsstelle ist etwas kleiner geworden.

29./XII. 1915. Das Geschwür ist bedeutend kleiner geworden, granuliert gut. 0·3 Alival unverdünnt intramuskulär.

3./I. 1915. Bedeutende Besserung, bis auf einen kleinen, gut granulierenden Rest ist das Geschwür geschlossen. 0·4 Alival intramuskulär.

6./I. 1915. Bis auf einen minimalen Rest geschlossen. Injektionsstelle vollkommen reaktions- und schmerzlos. Die Nekrose an der Stelle der ersten Injektion hat sich verschlimmert. Dermatolverband. 1·0 Alival.

10./I. 1915. Geschwür geschlossen, nur noch zwei kleine Krusten. Injektionsstelle reaktionslos. Die Nekrose ist in Abheilung begriffen. Pat.



gibt an, eine bedeutende Besserung im Allgemeinbefinden. 1·0 Alival. Intramuskulär.

15./I. 1915. Geschwürgegend noch mit kleinen Krusten bedeckt. Vollkommen schmerzlos. Injektionsstelle reaktionslos. Jod nicht nachweisbar. Gutes Allgemeinbefinden. 1·0 Alival.

19./I. 1915. Im wesentlichen derselbe Befund, noch einige kleine krustöse Auflagerungen. Auch auf Druck vollkommen schmerzlos. 1·0 Alival.

25./I. 1915. Nur noch eine ca. 5 *mm* große kleine krustöse Stelle, die sich bei Verbandabnahme ablöst. Trockener Verband, die ganze Stelle selbst auf Druck nicht mehr schmerzhaft.

27./I. 1915. Status idem 1·0 Alival.

30./I. 1915. Status idem 1·0 Alival.

1./II. 1915. Die durch Ablösung der Kruste bloßgelegte Stelle hat sich wieder mit dicker Kruste bedeckt, gänzlich schmerzlos. 1·0 Alival.

3./II. Status idem 1·0 Alival.

5./II. 1915. Die Krusten haben sich zum Teil abgestoßen. 1·0 Alival.

7./II. 1915. Status idem 1·0 Alival.

10./II. 1915. Stelle gänzlich schmerzlos, nur noch eine kleine krustöse Auflagerung.

12./II. 1915. Status idem.

15./II. 1915. Vollkommene Schmerzlosigkeit, eine kleine Kruste. 2·0 Alival.

17./II. 1915. Status idem.

15. Fall. Frau A. G. 42 Jahre.

Infectio luetica negatur. Ein gesundes Kind, ein Abort. Vor 2 Jahren entstand auf dem Kopfe ein kleines Geschwür, welches sich immer mehr verbreitete und lokal ohne Erfolg mit Jod behandelt wurde.

Status praesens: Hinter dem linken Ohr bis herunter zur Mitte der Sterno cleidomastoideus, ebenso an der linken Schläfengegend bis zur Mitte der Stirne vorschreitend findet sich ein tuberoserpiginöses Syphilid, welches teilweise bereits zentral Neigung zur Vernarbung, peripherwärts unter Knotenbildung Fortschritt zeigt. Auf der rechten Seite der Stirn, ebenso auf dem vordern Teil des behaarten Kopfes bilden sich gestrickte Narben, teilweise unterbrochen von infiltrierten knotigen Partien.

Diagnose: Tuberoserpiginöses syphilid.

19./I. 1915. 1·0 Alival intraglutaeal.

21./I. 1915. 1·0 Alival intraglutaeal. Injektionsstelle schmerz- und reaktionslos. Patient hatte am Tage post injectionem einen leichten bitteren Geschmack.

25./I. 1915. Im allgemeinen ist die rote Verfärbung der erkrankten Partien abgeblaßt. An der Stirne deutliches Zurückgehen der ungefähr in der Mitte der Stirne liegenden Prominenz; an mehreren Stellen Krustenbildung. 1·0 Alival.

27./I. 1915. Der Knoten an der Stirne ist weiter zurückgegangen. Weiteres Abblassen der erkrankten Partien. 1·0 Alival.



29./I. 1915. Weiteres Abblassen der erkrankten Partien, sowie Abflachung des Knotens an der Stirne und an der rechten Kopfseite.

1./II. 1915. Weiteres Abblassen und deutliche Abflachung des Knotens an der Stirne und an der rechten Kopfseite. 1·0 Alival.

4./II. 1915. 2·0 Alival.

8./II. 1915. 3·0 Alival. Bedeutende Besserung im Sinne einer Abflachung und eines Abblassens der erkrankten Stellen.

10./II. 1915. Weitere Besserung. 1·0 Alival.

12./II. 1915. Fortschreitende Besserung. 2·0 Alival.

15./II. 1915. Weitere Abblassung und Abflachung. 2·0 Alival.

17./II. 1915. Weitere Besserung. 2·0 Alival.

16. Fall. Herr F. Sch. 36 Jahre alt.

1900 an Paraphimose operiert. 1909 kleines Geschwür an der Unterlippe, das sich allmählich über das ganze Kinn vergrößerte. Wurde angeblich mit Röntgenstrahlen behandelt, zuletzt gebrannt (Paquelin). Seit Juli 1914 kleines Geschwür an der Oberlippe; jetzt nimmt selbiges die Gegend der rechten Nasolabialfalte ein und ist teilweise mit harten Krusten bedeckt. Jodkali brachte nur vorübergehenden Erfolg.

Diagnose: Gummi der Oberlippe.

16./I. 1915. 1·0 Alival.

18./I. 1915. Die um das Gummi bestehende Rötung hat deutlich nachgelassen. Im Urin und Speichel vom 17./I. 1915 ist Jod nachweisbar Im Urin und Speichel heute kein Jod nachweisbar. 1·0 Alival.

21./I. 1915. Die Rötung der ganzen erkrankten Partie hat bedeutend nachgelassen, auch die krustösen Auflagerungen sind geringer geworden, bedeutende Besserung. 1·0 Alival. Jod negativ im Speichel und im Urin.

26./I. 1915. Weitere Besserung, bedeutende Abblassung; die krustösen Partien sind bis auf die Hälfte verkleinert.

27./I. 1915. Status idem 1·0 Alival.

30./I. 1915. Weitere Besserung; die Krusten haben sich bis auf einen kleinen Rest abgestoßen. Abblassung der ganzen Partien.

31./I. 1915. Status idem 1·0 Alival.

3./II. 1915. Weitere Besserung im Sinne einer Abblassung der kranken Partie und Abstoßung der Krusten.

16./II. 1915. Patient war 10 Tage krank, weitere Rückbildung der knotigen Infiltrate. 2·0 Alival.

17. Fall. Frau M. L. 34 Jahre.

Infektion vor 1/4 Jahr. 20 — Sublimat-Spritzen; seit Weihnachten kleines Geschwür am linken Unterschenkel, der sich immer mehr vergrößerte; jetzt ist selbiges 2-Markstück groß.

Diagnose: Ulcus gummosum.

1./II. 1915. 2·0 Alival.

10./II. 1915. Die Schmerzhaftigkeit hat nachgelassen. Das Geschwür zeigt deutliche Granulationen. 2·0 Alival.

12./II. 1915. Bedeutende Besserung. Die Schmerzhaftigkeit ist ge-



schwunden. Das Geschwür hat sich verkleinert, zeigt überall gute Granulationen.

14./II. 1915. Ganz erhebliche Besserung, das Geschwür ist fast um $^1/_3$ kleiner geworden, zeigt allenthalben gute Granulationen. 2·0 Alival.

16./II. 1915. Sehr gute Granulationen, bedeutende Verkleinerung. 2·0 Alival.

1./III. 1915. Bedeutende Besserung. 1·0 Alival.

16./III. 1915. Geschwür ist vollkommen geschlossen.

18. Fall. Herr G. B. 43 Jahre alt.

Infektion 1908. Eine Spritzkur. 1910 trat Ausschlag am Körper und am Penis auf; nach Jodkali verschwanden die Erscheinungen. Jetzt seit $^1/_4$ Jahr Erscheinungen an der Stirne.

Diagnose: Tuberoserpiginöses Syphilid.

28./I. 1915. 1·0 Alival.

30./I. 1915. Die Rötung der erkrankten Partien hat schon nachgelassen; auch ist eine geringe Abflachung zu konstatieren.

2./II. 1915. Weitere Abblassung und Abflachung. Besseres Allgemeinbefinden. 2·0 Alival.

5./II. 1915. Weiterhin deutliche Besserung. 1·0 Alival.

7./II. 1915. Fortschreitende Besserung.

10./II. 1915. Die verschiedenen Prominenzen sind bis zur Norm zurückgegangon; ebenso fortschreitendes Abblassen. 2·0 Alival.

12./II. 1915. Fortschreitende Besserung.

16./II. 1915. Weiteres Abblassen der erkrankten Hautpartie. 2·0 Aliv.

19. Fall. Herr A. T. 39 Jahre.

Infektion Mai 1913. Bisher 5 Schmierkuren und 3 Salvarsanspritzen.

Diagnose: Entzündliche Periostitis am rechten Unterschenkel.

5./II. 1915. 1·0 Alival.

8./II. 1915. Status idem. 2·0 Alival.

10./II. 1915. Bedeutendes Nachlassen der Schmerzhaftigkeit. 2·0 Aliv.

13./II. 1915. Bedeutende Besserung, die bestehende entzündliche Rötung ist geschwunden, die erkrankte Partie ist selbst auf Druck nicht mehr schmerzhaft. 2·0 Alival.

16./II. 1915. Weitere Besserung. Gänzliche Schmerzlosigkeit.

20. Fall. H. A. 31 Jahre.

Infektion vor 3 Jahren. 2 Spritzkuren. 2 Schmierkuren; jetzt seit 14 Tagen am linken Bein in der Knöchelgegend 3 isolierte und 4 zusammenhängende Ulzera.

Diagnose: Ulcera gummosa.

6./II. 1915. 2·0 Alival.

8./II. 1915. Bedeutende Besserung; teilweise haben sich die Geschwüre geschlossen, teils sind sie kleiner geworden. 2·0 Alival.

11./II. 1915. Deutliche Besserung; teilweise sind die Geschwüre kleiner geworden, teils haben sie sich mit Krusten bedeckt. 2·0 Alival.

12./II. 1915. Status idem. 2·0 Alival.



14./II. 1915. Fortschreitende Besserung, die Schmerzhaftigkeit ist gänzlich geschwunden. 2·0 Alival.

16./II. 1915. Sämtliche Geschwüre sind kleiner geworden, zum Teil haben sie sich mit Krusten bedeckt. 2·0 Alival.

21. Fall. Herr W. H. 27 Jahre.

Infektion 1908. Ulcus durum, Ausschlag, 3 Schmierkuren, 3 Neosalvarsan-Injektionen. Jetzt Erscheinungen am Skrotum und linker Wade.

Diagnose: Serpiginöses Syphilid.

1./II. 1915. 1·75 Alival.

3./II. 1915. Status idem, 2·0 Alival.

5./II. 1915. Geringe Besserung an der Wade. 2·0 Alival.

7./II. 1915. Am Skrotum geringe Besserung, deutliche Besserung an der Wade. 2·0 Alival.

10./II. 1915. Deutliche Besserung des Syphilids an der Wade und am Skrotum. 2·0 Alival.

12./II. 1915. Auffallende Besserung an der Wade, ebenso am Skrotum.

14./II. 1915. Fortschreitende Besserung. 2·0 Alival.

17./II. 1915. Bedeutende Besserung an der Wade und am Skrotum.

1./III. 1915. Vollkommene Heilung beider Stellen.

22. Fall. K. M. 11 Jahre.

Diagnose: Lues hereditaria. Periostitis ossificans luetica. Vater gesund, Mutter hatte eine Fehlgeburt. Das Kind war von Geburt an kränklich. Mit $^{1}/_{4}$ Jahr Ausschläge über den ganzen Körper. Mit 4 Jahren hartnäckiges Augenleiden, das zur Exstirpation des Tränensackes rechts führte. Mit 7 Jahren plötzliche Anschwellung und besonders auf Druck Schmerzhaftigkeit des linken Unterschenkels. Seit 6 Monaten schmerzhafte Knochenanschwellungen des Kopfes an der rechten Stirnseite, leicht eiternde Narbe von Fallverletzungen herrührend. Seit 8 Monaten rasende Kopfschmerzen. Die Mutter gibt an, wegen Jammern des Kindes keine Nacht schlafen zu können. Der Knabe trägt gedrücktes Wesen zur Schau. Verschiedene Schmierkuren und Jod innerlich hatten keinen Erfolg.

10./I. 1915. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 90$^{0}/_{0}$ig intraglutaeal.

12./I. 1915. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 90$^{0}/_{0}$ig intraglutaeal. Jodreaktion negativ.

14./I. 1915. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 90$^{0}/_{0}$ig intraglutaeal. Injektionsstelle reaktionslos, Jodausscheidungen nicht nachweisbar. Kopfschmerzen bedeutend besser. Nach 1 Stunde Jodreaktion im Speichel und Urin positiv.

16./I. 1915. Jod im Urin vom 15./I. nachweisbar, aber nicht im Speichel; im Urin vom 16./I. Jod auch nicht mehr nachweisbar. Kopfschmerzen vollkommen geschwunden. Nach Wochen wieder ruhiges Schlafen. Bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens, der Junge zeigt ein lebhaftes Wesen. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 90$^{0}/_{0}$ig; $^{1}/_{4}$ Stunde später Jod im Urin und Speichel nachweisbar.

19./I. 1915. Die unerträglichen Kopfschmerzen sind nicht mehr aufgetreten; auch die früher äußerst empfindliche Periostitis des linken



Schienbeins ist selbst bei Druck nicht mehr schmerzhaft. Die Injektionsstelle vollkommen reaktions- und schmerzlos. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 90%ig.

22./I. 1915. Anhaltende Besserung; nie mehr Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit. Tibia und Schädelknochen sind selbst auf starken Druck nicht mehr schmerzhaft. Die über die vordere Tibia bestandene schmerzhafte Hautschwellung ist vollkommen geschwunden. 1·0 *ccm* Alival-Lösung

25./I. 1915. Status idem, 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

29./I. 1915. Status idem, 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

1./II. 1915. Allgemeines Gutbefinden.

10./II. 1915. Patient war an Influenza erkrankt. Die periostitischen Auflagerungen sind sämtlich, selbst auf stärksten Druck, nicht im geringsten schmerzhaft. Sonst Status idem, 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig.

23. Fall. Frau A. K. 38 Jahre.

Infectio luetica negatur. Der Ehemann ist luetisch. 2 Aborte. Die Wassermannsche Reaktion +++. Seit 3 Jahren Doppelsehen. Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit.

28./I. 1915. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

30./I. 1915. Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit haben sich gebessert. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

3./II. 1915. Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit sind verschwunden. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

5./II. 1915. Doppelsehen besteht noch; Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit sind verschwunden. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

7./II. 1915. Vom Doppelsehen abgesehen Wohlbefinden. Kein Kopfschmerz, keine Schlaflosigkeit mehr. Neosalvarsan Dosierung IV.

10./II. 1915. Die Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit haben sich nicht mehr eingestellt. Die Augenstörung ist auch durch das Salvarsan nicht beeinflußt worden.

17./II. 1915. Die Sehstörung besteht weiter, während die anderen Beschwerden verschwunden sind.

23./II. 1915. Die am 19./II. vorgenommene Wassermannsche Reaktion hatte ein positives Ergebnis. Kopfschmerz und Schlaflosigkeit haben sich seit dem 3./II. 1915 nicht wieder eingestellt.

24. Fall. Frl. S. W. 33 Jahre.

Im August 1911 Infektion. Eine Schmierkur. 25 Quecksilberspritzen. 7 Salvarsanspritzen. Jetzt Halsschmerzen, Kreuzschmerzen, Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, allgemeine Schwäche.

5./II. 1915. 1·0 Alival.

7./II. 1915. Kopfschmerzen haben nachgelassen. 2·0 Alival.

10./II. 1915. Schwindelanfälle treten weniger häufig auf. Kreuzschmerzen und Schwächegefühl besteht weiter.

12./II. 1915. Kopfschmerzen sind verschwunden. Auch die Kreuzschmerzen und Schwindelanfälle, sowie das Schwächegefühl haben sich bedeutend gebessert.

14./II. 1915. Bedeutende Besserung der noch bestandenen suslg. Beschwerden. Das Allgemeinbefinden hat sich gebessert. 1·0 Alival.



16./II. 1915. Nur noch leichte Kreuzschmerzen. 1·0 Alival.

25. Fall. Herr F. E. 40 Jahre alt.

Infectio Februar 1914. Roseola 70 Pakete graue Salbe à 3·0 verrieben, zwei Flaschen Jodkali genommen; in letzter Zeit starke Kopfschmerzen und heftige Schmerzen in beiden Knöchelgegenden. Jodkali brachte keine Besserung.

17./I. 1915. 0·9 Alival.

20./I. 1915. Injektionsstelle reaktionslos. Am Injektionstage traten die Kopfschmerzeu sehr heftig auf, haben sich weiter nicht verändert. Die Schmerzen in den Knöchelgegenden haben bedeutend nachgelassen. Im Urin und Speichel ist Jod nicht nachweisbar. 1·0 Alival.

24./I. 1915. Kopfschmerzen und Schmerzen in der Knöchelgegend sind wieder aufgetreten.

Behandlung aufgegeben.

26. Fall. Herr W. Sch. 41 Jahre.

Infectio luetica 1899. Ulcus durum. 3 Spritz- und 7 Schmierkuren. Die letzte im Jahre 1912. Außerdem Jodkali 3 Flaschen. Jetzt kommt Patient wegen Schienbeinschmerzen, heftigen Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen und typisch neurasthenischen Beschwerden. Hauptsächlich wegen Schmerzen in der Lebergegend. Die Leber ist palpabel, fühlt sich sehr hart an.

Diagnose: Lues III. Neurasthenia gravis.

8./I. 1915. 1·0 Alival.

10./I. 1915. Befinden unverändert. Injektionsstelle reaktionslos. Im Urin Spuren von Jod (ganz minimale Rotfärbung bei der Chloroformprobe) nachweisbar.

13./I. 1915. Weniger Kopf- und Leberschmerzen. Injektionsstelle reaktionslos. Kein Jod nachweisbar.

17./I. 1915. Besserung sämtlicher Schmerzen, besonders der in den Schienbeinen, 1·0 Alival. Nach 1/4 Stunde im Urin und Speichel Jod nachweisbar.

20./I. 1915. Alle Schmerzen haben bedeutend nachgelassen. Patient gibt an, sich seit Jahren nicht so „glänzend" gefühlt zu haben. Injektionsstelle reaktions- nnd schmerzlos. 1·0 Alival.

27./I. 1915. Patient klagt plötzlich über alle möglichen Schmerzen am Kopfe, im Gesicht und Armen.

Behandlung aufgegeben.

27. Fall. Herr E. K. 43 Jahre.

Infectio luetica vor 24 Jahren. Nie eine Kur gemacht, jetzt klagt Patient über täglich auftretende starke Herzbeklemmungen. W.-R. negativ.

Befund am Herzen: Geringe Vergrößerung nach rechts und links.

Diagnose: Sklerose der Koronararterie auf luetischer (?) Basis, Angina pectoris. 20 Pakete Hg. ciner. à 3·0 *g* haben keinen Erfolg.

6./I. 1915. 0·5 Alival intraglutaeal.

8./I. 1915. Injektionsstelle reaktionslos. Kein Beklemmungsanfall mehr aufgetreten. 1·0 Alival.



11./I. 1915. Injektion reaktionslos. Tags vorher wieder einen Anfall von Herzbeklemmung. 1·0 Alival intraglutaeal.

14./I. 1915. Injektionsstelle reaktions- und schmerzlos. Patient fühlt sich bedeutend besser, die Anfälle kommen seltener und sind weniger heftig. Nach 5 Stunden ganz leichter bitterer Geschmack im Munde. 1·0 Alival intraglutaeal. Jodnachweis negativ.

15./I. 1915. Im Urin und Speichel vom 14./I. 1914 Jod nachweisbar.

18./I. 1915. Unverändert. 1·0 Alival.

20./I. 1915. Im Urin und Speichel vom 19./I. 1915 Jod nachweisbar. Keine Besserung. Behandlung aufgegeben.

28. Fall. Frau A. R. 33 Jahre.

Juli 1914 Infectio, Ulcus durum, Roseola. Eine Spritzkur von 10 Spritzen, jetzt starke, seit Monaten bestehende Kopfschmerzen und gänzliche Schlaflosigkeit.

19./I. 1915. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

22./I. 1915. Die Kopfschmerzen treten weniger heftig und häufig auf. Kein Jod im Urin und Speichel nachweisbar. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50% intraglutaeal.

25./I. 1915. Bedeutende Besserung der Kopfschmerzen und der Schlaflosigkeit. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

28./I. 1915. Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit sind vollkommen geschwunden.

5./II. 1915. Wohlbefinden hat angehalten.

29. Fall. J. L.

Diagnose: Framboesia luetica. Infektion 1914. 3 Schmierkuren, 4 Salvarsanspritzen.

Status praesens: Am rechten Unterkiefer, in der Nähe des Mundes, ein isolierter, in der Mitte schon etwas nekrotischer Knoten. An der linken Nasolabialfalte 2 etwa 50-Pfennigstück große, derbe, infiltrierte, in der Mitte zerfallene, an der Peripherie derbknollige Infiltrate. Darüber noch ein isolierter nicht zerfallener Knoten. Ein Teil des linken Nasenflügels ist nekrotisch, schwarz verfärbt. Kreisförmiges annuläres derbes Infiltrat an der linksseitigen Skrotalhaut.

25./I. 1915. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

26./I. 1915. Status idem. Einige Stunden nach der Injektion Schmerzen. Letzte Injektionsstelle vollkommen schmerz- und reaktionslos.

28./I. 1915. Geringe Besserung. 0·5 Hg-salicyl.

29./I. 1915. Geringe Besserung. Die erkrankten nässenden Partien haben sich mit Krusten bedeckt.

1./II. 1915. Ganz geringe Besserung am Hoden und an der Nase. Status idem. 1·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

2./II. 1915. Status idem. 0·5 Hg-salicyl.

5./II. 1915. Am Hoden Besserung deutlich, an der Nase geringe Besserung. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

6./II. 1915. Hg-salicyl 0·5.

7./II. 1915. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.



8./II. 1915. Am Skrotum deutliche Besserung, an der Nase nur geringe Fortschritte. Weiße Präzipitat-Salbe. Hg.-salicyl 0·5.

10./II. 1915. Deutliche Besserung am Skrotum; geringe Besserung der Nasenpartien, 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

12./II. 1915. Patient verträgt die Hg-Einspritzungen schlecht und macht deshalb eine Schmierkur durch. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

14./II. 1915. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal. Die Erscheinungen am Skrotum sind verschwunden.

16./II. 1915. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

18. und 20./II. 1915. 2·0 *ccm* Alival-Lösung 50%ig intraglutaeal.

23./II. 1915. Die Framboesia luetica an der Nasolabialfalte und am Kinn unverändert, während das tubero-serpiginöse Syphilid am Skrotum abgeheilt ist.

15./III. 1915. Nach 4 Salvarsan-Injektionen und 15 Einreibungen à 5·0 ist eine erhebliche Besserung eingetreten, so daß in der nächsten Zeit Heilung zu erwarten steht.

30. Fall. Frl. E. K. 24 Jahre.

Infektion vor 2 Jahren, nie behandelt. Am rechten Oberschenkel, Außenseite, oberes Drittel bis in die Glutaealgegend reichend, sowie am linken Unterschenkel, die ganze Außenseite, Wade und teilweise die Innenseite einnehmend, großes tubero-serpiginöses Syphilid.

30./I. 1915. 1·0 Alival intraglutaeal.

2./II. 1915. Status idem. 0·5 Hg. salicyl.

5./II. 1915. 1·0 Alival intraglutaeal. Besserung in Gestalt von deutlicher Abblassung.

7./II. 1915. 0·5 Hg. salicyl.

11./II. 1915. Deutliche Besserung und Abblassung sämtlicher erkrankten Partien. 2·0 Alival.

12./II. 1915. 0·5 Hg. salicyl.

13./II. 1915. 1·0 Alival.

14./II. 1915. 0·5 Hg. salicyl.

15./II. 1915. 1·0 Alival, weitere deutliche Besserung,

16./II. 1915. 0·5 Hg. salicyl.

25./II. 1915. Abgeheilt.

31. Fall. Herr W. S. 25 Jahre.

Infectio, Ulcus durum. Ende August 1914 Paraphimose, Operation, sonst nur lokale Behandlung (Lazarett). Ende September Fazialisparese links. Seit Oktober 17 Hg. salicyl-Spritzen, 3 Salvarsaninjektionen, 10 Einreibungen.

Status praesens: Die anfänglich bestehende komplette linksseitige Fazialislähmung ist jetzt so weit zurückgegangen, daß das Auge bis auf etwa 1/2 geschlossen werden kann. Die Stirne kann überhaupt nicht gerunzelt werden und der linke Mundwinkel kann beim Pfeifen nicht gebraucht werden. Sonst sind keine manifesten luetischen Erscheinungen vorhanden.

21./I. 1915. 1·0 Alival.

24./I. 1915. Status idem. Injektionsstellen schmerz- und reaktionslos. 1·0 Alival.

26./I. 1915. Objectio idem. Patient gibt an, die Muskulatur an dem linken Lippenwinkel bedeutend besser gebrauchen zu können, was besonders deutlich beim Gurgeln, das vorher Schwierigkeit machte, zutage träte.

29./I. 1915. Obj. idem. 1·5 Alival.

3./II. 1915. Das Auge kann jetzt bis auf einen minimalen Spalt geschlossen werden. Die untere Hälfte der Gesichtsmuskulatur kann besser gebraucht werden, was Patient besonders beim Kauen und Gurgeln merkt, Das früher durch große Lichtquellen, z. B. beschienene Schneeflächen. hervorgerufene Tränenträufeln hat aufgehört. 2·0 Alival.

10./II. 1915. Objektiv und subjektiv keine weitere Besserung. Behandlung aufgegeben.

32. Fall. J. H. 30 Jahre alt.

1903 Ulcus durum. Eine Schmierkur. 1909, 1910, 1914 je eine Schmierkur. 3 Salvarsan-Infusionen. Vor 3 Wochen W.-R. angeblich negativ. Gehstörungen und Kraftlosigkeit im linken Bein seit 2 Jahren. Gefühlslosigkeit im rechten Bein seit einem Jahr. Patient muß beim Urinlassen stark drücken, erhebliche Stuhlbeschwerden.

Status: Spastisch paretischer Gang. Das linke Bein im Knie durchgedrückt. Fuß steht in Abwärtsstellung, scheinbare Muskelatrophie. Sämtliche Reflexe erhöht. Fußklonus, Babinsky, Oppenheim etc. Links ist die Steigerung erheblicher als rechts. Patellarklonus, am linken Bein Hyperästhesie, am rechten Bein Analgesie und Thermoanästhesie. Links geht die Gefühllosigkeit vorne und hinten bis zur 8.—9. Rippe herauf.

Diagnose: Brown-Séquardsche Lähmung.

3./II. 1915. 2·0 Alival intraglutaeal.

7./II. 1915. Keinerlei Beeinflussung. Behandlung aufgegeben.

Mit Ausnahme von zwei Fällen, wie aus den Krankengeschichten ersichtlich, sahen wir nie Erscheinungen von akutem Jodismus, wie übermäßige Salivation, Jodschnupfen, Jodakne und Jodexantheme. In dem einen Falle handelte es sich um eine ausgesprochene Idiosynkrasie gegen Jod, denn schon vorher, jedesmal nach Gebrauch von Jodkalium, stellte sich diese Akne ein. Keineswegs aber waren die Erscheinungen so schwerwiegende, daß wir uns zur Aufgabe der Therapie hätten entschließen müssen und ebensowenig dauerte die Akne so lange, wie nach dem Gebrauch von Jodkali. Die trotz der Akne gegebenen 2·0 *ccm* der 50%igen Alival-Lösung wurden ausgezeichnet vertragen und die Akne war nach 2 Tagen schon bedeutend besser. Bei dem zweiten Falle trat merkwürdiger Weise 1½ Wochen nach der letzten Injektion, bei sonst

völligem Wohlbefinden eine leichte Jod. acne. beider Vorderarme auf. Auch bei der kombinierten Behandlung, Spritz- oder Schmierkur + Alival-Injektionen sahen wir keine unangenehmen Erscheinungen, wie sie manchmal, wenn auch selten, bei der gleichzeitigen Anwendung von Jodalkalien und Quecksilberverbindungen auftreten, durch die sogenannte Inkompatibilität der Jodsalze.

Betrachten wir nun die verschiedenen Gruppen der von uns behandelten Fälle. Bei der ersten Gruppe der nichtsyphilitischen Erkrankungen, wie Lichen ruber planus, Skrophuloderma, Lupus erythematodes, Psoriasis vulgaris sahen wir durch die Salbentherapie keine nennenswerte günstige Beeinflussung. Die Behandlung dieser Dermatosen sollte ja auch lediglich einen Versuch darstellen, welchen weiter auszudehnen wir uns vorbehalten. Dagegen wurden bei den Fällen von Lues unsere Erwartungen in hohem Maße erfüllt. Bei allen unseren Fällen mit manifesten syphilitischen Symptomen hatten wir nicht einen einzigen Mißerfolg und teilweise so überraschend schnelle Erfolge, wie wir sie bei Jodkali und anderen Jodpräparaten nicht kennen. Dabei handelte es sich bei unseren Fällen mit einigen Ausnahmen um äußerst schwere Formen der tertiären Syphilis. Nur in einem Falle von Framboesia luetica verzögerte sich die Heilung bis jetzt.

Selbst als wir anfangs nur 0·2 bis 0·3 *ccm* subkutan spritzten, konnten wir schon bei diesen geringen Dosen deutliche Erfolge sehen. Sobald wir natürlich zu den höheren Dosen übergingen, bekamen wir eine entsprechend schnellere Wirkung. Dies erklärt auch, daß die ersten mit dem Mittel behandelten Fälle durch die zu kleinen Dosen eine viel längere Behandlungszeit aufweisen als die späteren, schwereren Fälle. Ferner fällt dabei ins Gewicht, daß wir zu unseren Erfolgen eine viel kleinere Menge Jod benötigten, als dies bei der üblichen Jodkali-Behandlung der Fall ist; denn 1 *ccm* der 50%igen Lösung, womit wir meistens arbeiteten, enthält nur 0·42 Jod.

Diese 50%ige Lösung wurde hergestellt, indem man das kristallisierte Alival, welches einen Jodgehalt von 62·8% aufweist, in der gleichen Gewichtsmenge Wasser auflöste. 1 *ccm* dieser Lösung enthielt, wie

durch ihr spezifisches Gewicht festgestellt wurde, 0·66 g Alival resp. 0·418 *g* Jod.

Nicht minder schöne Erfolge erzielten wir bei den Fällen, die ohne objektive luetische Erscheinungen zu uns in Behandlung traten, bei denen meist heftige Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Schlaflosigkeit und großes Schwächegefühl vorlagen. Hier hatten wir eigentlich nur einen Versager, wo nach anfänglicher Besserung die Kopfschmerzen wieder auftraten. Die beiden anderen Fälle kommen wohl für die Beurteilung nicht als vollgültig in Betracht. In dem einen Falle handelte es sich um einen hochgradigen Neurastheniker mit typischen neurasthenischen Schmerzen, die jedesmal an irgend einer anderen Stelle des Körpers angegeben wurden; das einzige, was objektiv nachzuweisen war, war eine palpable, harte Leber, die auf Druck sehr schmerzhaft war. Diese Druckempfindlichkeit verschwand nach einigen Injektionen und blieb auch verschwunden. Bei dem anderen Fall hatten wir die Diagnose auf Angina pectoris, Sklerose der Koronararterien gestellt. Die angebliche Infektion lag 18 Jahre zurück. Patient war nie behandelt worden. Die Wassermannsche Reaktion war negativ. Dies läßt wohl die Vermutung zu, daß es sich hier um reine arteriosklerotische Veränderung der Gefäße auf nicht luetischer Basis handelte. Bei der reinen Arteriosklerose ist aber der Einfluß des Jods ein umstrittener, und gerade in letzter Zeit haben sich verschiedene Autoren dagegen ausgesprochen, so z. B. Schwalbe in der „Deutschen med. Wochenschr.", Nr. 15/16. 1914. Es heißt dort: „Manche halten die syphilitische Arteriitis für viel häufiger, als angenommen wird, und glauben, daß in allen Fällen, wo Jod eine günstige Wirkung ausübt, Syphilis die Grundlage des Leidens ist."

Oder aber man muß annehmen, daß in diesem Falle, der niemals behandelt worden war, die Veränderungen so schwerwiegender Natur waren, daß das Mittel keinen Einfluß mehr ausüben konnte. Dem würde aber der negative Ausfall der Wassermannschen Reaktion widersprechen. Bei den anderen Fällen dieser Gruppe gingen die angegebenen, meist heftigen Beschwerden schnell zurück. Es waren in der Regel nur einige wenige Injektionen notwendig, um die Symptome

zum Verschwinden zu bringen und eine bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens berbeizuführen.

Besonders wertvoll scheint uns der Erfolg im Falle 8 von Lues hereditaria zu sein. Jede antisyphilitische Behandlung hatte hier nicht den geringsten Erfolg gezeitigt. Gerade der längere Gebrauch von Jodkali versagte vollkommen. Die Kopfschmerzen waren unerträglich. Der Junge durch sein immerwährendes Jammern und Weinen eine Qual für seine Umgebung. Selbst leiseste Berührung der verschiedenen periostitischen Knochenauftreibungen waren äußerst schmerzhaft. Schon nach 3 Injektionen besserten sich die Kopfschmerzen erheblich, um nach der vierten vollkommen zu verschwinden und nicht mehr aufzutreten. Nach der 5. Injektion waren auch die Knochenauftreibungen, selbst auf starken Druck, nicht mehr schmerzhaft.

Die folgende Gruppe enthält nur zwei Fälle, bei denen wir eine Kombination von Hg-Injektionen und Innunktionen und Alival anwandten, um festzustellen, ob der Erfolg der Hg-Therapie durch das neue Mittel beschleunigt werden könnte. Gute Erfolge sahen wir in beiden Fällen. Natürlich läßt die geringe Anzahl der so kombiniert behandelten Fälle keinen definitiven Schluß darüber zu, ob der Erfolg bei einseitiger Anwendung des Hg-Präparates und des Alivals ebenso schnell erzielt worden wäre. Wir werden die Versuche in dieser Richtung fortsetzen und später darüber berichten.

Es erübrigt jetzt, noch diejenigen Fälle zu besprechen, welche mit manifesten Veränderungen des Nervensystems einhergehen. Hier sahen wir keine Erfolge; allerdings erstrecken sich unsere Beobachtungen hierbei auch nur auf drei Fälle, so daß wir uns mit unserem Urteil noch nicht definitiv festlegen wollen; besonders, da der eine Fall wohl von vornherein aussichtslos war. Es handelte sich hier um eine schon seit 2 Jahren bestehende Brown-Séquardsche Lähmung vermutlich auf luetischer Basis. Bei Fall 9 gingen die Kopfschmerzen infolge der Alival-Behandlung prompt zurück, während die Sehstörung nicht beeinflußt wurde und auch auf spätere Neo-Salvarsan-Behandlung keine Heilungstendenz zeigte. In einem Falle schien sich zuerst eine subjektive und eine ge-

ringe objektive Besserung der Fazialisparese einzustellen, doch liegt die Vermutung nahe, daß dieser Erfolg noch der vorher eingeleiteten energischen Salvarsanbehandlung zuzuschreiben ist, zumal da auf später wiederholte große Injektionen von Alival keine Besserung sich zeigte.

Auf Grund unserer bisherigen Erfahrung, die sich über 32 Fälle erstreckt, möchten wir für die Behandlung mit Alival folgenden Behandlungsplan vorschlagen:

1. Die subkutane Injektion ist nie anzuwenden, dagegen stets die viel einfachere und vollkommen schmerzlose intramuskuläre Injektion in die Glutaealmuskulatur.

2. Für die Fälle mit manifesten syphilitischen Symptomen empfiehlt es sich, während der ersten Behandlungswoche täglich zu injizieren, beginnend mit 1 *ccm* und, falls dies gut vertragen wird, auf 2 *ccm* einer möglichst hochprozentigen Lösung zu steigen und die tägliche Behandlung so lange fortzusetzen, bis eine deutliche Heilungstendenz zutage tritt; alsdann injiziert man in Abständen von zwei Tagen, schließlich nur 1 bis 2 Mal pro Woche.

3. Für die Fälle von latenter Lues, welche reichlich Quecksilber und Salvarsan erhalten haben, wo aber noch geringfügige subjektive Beschwerden, wie z. B. Kopfschmerzen bestehen, genügen in der Regel einige wenige Injektionen einer 50%igen Alivallösung von 1 bis 2 *ccm* in Abständen von 2 bis 3 Tagen, um die Symptome zum Verschwinden zu bringen. Es empfiehlt sich vielleicht, prophylaktisch noch eine zeitlang nach dem Verschwinden der Symptome wöchentlich eine Injektion zu machen.

4. Bei Fällen mit manifesten Symptomen empfiehlt es sich stets, eine möglichst hochprozentige Lösung zu wählen.

Das von der Firma Meister Lucius & Brüning in den Handel gebrachte kristallinische Alival löst sich ohne weiteres in jedem Quantum Wasser bis zu einem Verhältnis von 25 *g* Substanz und 4 *g* Wasser auf. Man kann sich daher jederzeit eine beliebig hochprozentige Lösung selbst bereiten. Die einfachste Vorschrift wäre wohl eine ($66^2/_3$%ige) Lösung aus 2 *g* Alival und 1 *g* Wasser. Das Volumen dieser konzentrierten 3 Gramm Lösung beträgt 2 *ccm*; je 1 *ccm* der Injektionsspritze enthält demnach genau 1 *g* Alival = 0.628 *g* Jod.

Das Rezept würde folgendermaßen lauten:

Rp.

Alival 20·0

Aqu. dest. 10·0

M. exactissime f. solut.

D. ad vitr. de 20 *ccm*

S. zur Injektion

1 Spritze (1 *ccm*) = 1 *g* Alival.

Verordnet man eine 50%ige Alival-Lösung, also $\overline{\text{aa}}$ partes Alival und Aqu. dest., so ist zu beachten, daß 4 Gramm dieser Lösung ein Volumen von 3 *ccm* einnehmen.

In 1 Kubikzentimeter sind dann 0·66 *g* Alival = 0·42 *g* Jod enthalten. Da Alival-Lösungen anscheinend, je konzentrierter sie sind, desto besser resorbiert werden, so kann man auch an Stelle der oben beschriebenen Lösungen noch höhere Konzentrationen verwenden: 2 *g* Alival + 0·66 *g* Wasser geben eine 75%ige Alival-Lösung.

1 Kubikzentimeter davon enthält 1·2 *g* Alival = 0·75 *g* Jod. 2 *g* Alival + 0·22 *g* Wasser geben eine 90%ige Alival-Lösung.

Ein Kubikzentimeter davon enthält 1·64 *g* Alival = 1·0 *g* Jod.

Bereits nach Fertigstellung unserer Arbeit erschien in der Therapie der Gegenwart 1915, Heft 3, die Arbeit von F. Klemperer „Über intravenöse Jodtherapie. Bei der Prüfung eines neuen organischen Jodpräparates; das unter leichten Beschwerden für den Patienten subkutan und schmerzlos intravenös appliziert wurde, über dessen Erfolge aber nichts berichtet wird, kam Klemperer auf den Gedanken, die gleichen Mengen Jodnatriums intravenös zu geben. Seine Erfolge bei tertiärer Lues waren ausgezeichnet. Die Infusionen waren vollkommen schmerzlos und wurden selbst bei Dosen von 20 bis 50 *g* pro die gut vertragen. Schwere Nebenerscheinungen sah er nie. Bei höheren Dosen traten manchmal Erscheinungen von akutem Jodismus auf, wie Kopfschmerzen, Conjunctivitis. Fast regelmäßig wurde nach größeren Dosen eine deutliche Pulsbeschleunigung konstatiert, sowie manchmal unmittelbar nach der Infusion eine Rötung des Kopfes wahrgenommen. Ver-



gleichen wir nun die erzielten Resultate mit den unseren durch Alival erzielten Erfolge. Ein Vergleich mit dem von Klemperers anfangs der Arbeit erwähnten organischen Präparate ist leider nicht möglich, da über dessen Erfolge, wie schon erwähnt, nichts gesagt wurde. Ziehen wir nun zum Vergleich das Jodnatrium heran, so glauben wir wohl, daß dem Alival und dessen Anwendung der Vorzug gebührt. Zunächst ist die intramuskuläre Anwendung bedeutend einfacher als die intravenöse, und selbst in der Hand der Ungeübten vollkommen gefahrlos, während die intravenöse Infusion größerer Mengen Flüssigkeit immerhin eine gewisse Übung erfordert. Sodann erzielten wir unsere Erfolge, die denen von Klemperer sicher vollkommen ebenbürtig sind, mit einem Bruchteil der Jodmenge die Klemperer allein für eine einzige Jodnatrium infusion benötigt. Sodann beobachteten wir nie ein wenn auch noch so leichtes Anzeichen eines akuten Jodismus, wie Klemperer sie beschreibt. Ferner sahen wir nie Kopfrötung und Pulsbeschleunigung. Allerdings beobachteten wir zweimal das Auftreten einer ganz leichten Jodakne, wobei es sich in einem Falle um eine ausgesprochene Idiosynkrasie gegen Jod handelte, während bei dem anderen Falle die Akne merkwürdigerweise erst 1½ Wochen nach der letzten Injektion auftrat, während der Pat. zirka 1½ Monate lang ohne die geringste Beschwerde behandelt wurde und jetzt vor der Heilung steht.

Zusammenfassung.

Aus vorstehenden Ausführungen geht wohl hervor, daß wir jetzt schon berechtigt sind, in dem neuen Mittel, α Joddihydroxypropan = „Alival“ ein unschätzbares therapeutisches Hilfsmittel zur Heilung der tertiären Lues zu sehen, das allen bisher angewandten Jodpräparaten in bezug auf Heilkraft und Schnelligkeit des Erfolges weit überlegen ist, das bei richtiger Anwendung vollkommen unschädlich ist und bei welchem unangenehme Nebenerscheinungen, wie sie bei Verwendung der meisten anderen Jodpräparate beobachtet werden, fast nie oder nur in verschwindend geringem Grade auftreten. Wir können die Nachprüfung unserer Versuche dringend empfehlen und werden auch unsererseits dieselben fortsetzen und später weiter über sie berichten.



Aus der dermatol. Universitätsklinik zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Professor Dr. Karl Herxheimer.)

Über die Tschernogubowsche Modifikation der Wassermannschen Reaktion.

Von Dr. med. **Ernst Nathan,**
wissenschaftlichem Assistenten der Klinik.

Das Bestreben, die ursprüngliche Methodik der Wassermannschen Reaktion in ihrer Technik zu vereinfachen und gleichzeitig damit die Empfindlichkeit der Reaktion möglichst zu verschärfen, hat zu einer Anzahl von Modifikationen der ursprünglichen Technik der Wassermannschen Reaktion geführt, über deren Brauchbarkeit und Dignität trotz einer fast unübersehbaren Reihe von Einzelarbeiten auch heute noch keine allseitige Übereinstimmung erzielt ist. Der größere Teil dieser Modifikationen erstreckte sich, unter Beibehaltung des Prinzipes der Komplementbindung, in der Richtung, die Zahl der miteinander reagierenden Substrate (Patientenserum, Extrakt, Meerschweinchenserum, hämolytischer Ambozeptor, Hammelblutkörperchen) zu verringern und an Stelle des einen oder anderen dieser Reagenzien einen Teil der analogen, schon normalerweise im Blute vorhandenen Faktoren zum Reaktionsmechanismus heranzuziehen.

Indem so entweder das Meerschweinchenserum, der hämolytische Ambozeptor oder die Hammelblutkörperchen durch die entsprechenden Faktoren des Menschenserums ersetzt wurden, ergaben sich notwendigerweise drei verschiedene Arten der Reaktionsanordnung, die den verschiedenen Modifikationen der Wassermannschen Reaktion zugrunde liegen.

So verzichtete M. Stern auf den Zusatz des Meerschweinchenserums und arbeitete eine Methode aus, bei der das Meerschweinchenserum durch das eigene Komplement des zu untersuchenden Patientenserums ersetzt wird, wobei die individuellen Schwankungen des Komple-



mentgehaltes der verschiedenen menschlichen Sera durch eine hohe Ambozeptordosis möglichst ausgeglichen werden. Die Reaktion ist also an die Aktivität des Serums gebunden.

Auf andere Weise erreichte Bauer eine Vereinfachung der Reaktion, indem er bei der von ihm vorgeschlagenen Modifikation den Zusatz des hämolytischen Ambozeptors ausschaltete und ihn durch das im Menschenserum schon normalerweise vorhandene Hammelbluthämolysin ersetzte. Als Komplement verwandte er frisches Meerschweinchenserum.

In dritter Linie versuchte man an Stelle der Hammelblutkörperchen die Blutkörperchen des Menschen zu verwenden, ein Prinzip, auf dem die erste von Tschernogubow angegebene Modifikation, diejenige von Noguchi sowie die der letzteren prinzipiell ähnliche von Dungernsche Modifikation beruhen.

Auf einer Kombination der für die Sternsche und Bauersche Modifikation maßgebenden Prinzipien beruhen die Modifikationen von Hecht, sowie die zweite von Tschernogubow angegebene Modifikation. Beiden Reaktionen gemeinsam ist die Verwendung des im Menschenserum enthaltenen hämolytischen Systems. Beiden Reaktionen erübrigt sich daher der Zusatz des Meerschweinchenserums sowie des hämolytischen Ambozeptors, und zur Anstellung der Reaktion genügen drei Komponenten, nämlich das Patientenserum, der Extrakt und die roten Blutkörperchen. Beide Reaktionen können also unter den angeführten Methoden als die am relativ einfachsten gelten. Sie unterscheiden sich nur dadurch von einander, daß Hecht als Blutkörperchen Hammelblut, Tschernogubow aber Meerschweinchenblutkörperchen benutzt. Da nun, wie die Erfahrungen von Tschernogubow und verschiedener anderer Autoren (Aschenheim, Popoff, Nathan)[1]) gezeigt haben, im allgemeinen der Hämolysingehalt des Menschenserums gegenüber Meerschweinchenblutkörperchen relativ beträchtlich und konstant vorhanden ist und im allgemeinen höhere Werte aufweist wie der gegenüber Hammelblutkörperchen, so verdient die Tschernogubowsche Reaktion den Vorzug vor der Hechtschen Modifikation.

Methodisch verfuhr Tschernogubow[2]) derart, daß er 0·1 *ccm* aktiven Menschenserums mit 1 *ccm* eines 0·5% igen alkoholischen Normalleberextrakts oder Meerschweinchenherzextrakts bzw. 1 *ccm* physiologischer Kochsalzlösung 1 Stunde lang im Thermostaten bei 38° digerierte und nach einer Stunde jedem

[1]) Eingehende Literaturangaben über die heterolytische Wirksamkeit des Serums siehe bei H. Sachs, Hämolysine des Blutserums (cytotoxische Sera) in Kolle-Wassermanns Handbuch der Pathog. Mikroorganismen. II. Aufl. 1913. Bd. II. p. 793.

[2]) N. A. Tschernogubow. Ein vereinfachtes Verfahren der Serumdiagnose bei Syphilis. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1909. Nr. 15. pag. 668. Vergl. auch Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 40.



Röhrchen 0·25 *ccm* einer 5%igen Emulsion gewaschener Meerschweinchenblutkörperchen zusetzte.

Wie gleich von vornherein bemerkt sei, erwies sich die Reaktion in dieser Art der Ausführung als völlig unbrauchbar, indem nämlich alle Sera ohne Unterschied positiv reagierten, und wir erhielten erst bei einer Änderung der Versuchsbedingungen verwertbare Resultate.

Das völlige Versagen der Reaktion in der von Tschernogubow angegebenen Art der Ausführung ist auf Grund theoretischer Überlegungen leicht verständlich und zum Teil bedingt durch die zu geringe Stärke des hämolytischen Systems, d. h. durch die zu gering gewählte Menge menschlichen Serums. Tschernogubow verwandte 0·1 *ccm* aktiven Serums und 0·25 *ccm* einer 5%igen Emulsion gewaschener Meerschweinchenblutkörperchen. Da nun aus anderer Veranlassung unternommene Versuche ergaben, [1]) daß die minimale Menge menschlichen Serums, die eine gegebene Quantität (0·5 *ccm*) roter Meerschweinchenblutkörperchen noch vollständig zu lösen vermag oder mit anderen Worten der „hämolytische Blankwert" des Serums, wie es Moro nennt, zwischen 0·3 und 0·03—0·04 schwankt, der durchschnittliche hämolytische Blankwert aber nur 0·1 *ccm* beträgt, so ergibt sich, daß das hämolytische System in der von Tschernogubow angegebenen Versuchsanordnung zu gering gewählt ist und zwar bei einer Anzahl von Seren mit geringem Hämolysingehalt absolut zu gering, bei einer weiteren Anzahl relativ, d. h. zu gering im Verhältnis zu der antihämolytischen Funktion des Extraktes. Selbst wenn man aber mit einer wesentlich größeren als der von Tschernogubow vorgeschlagenen Serumdosis arbeitet, muß man immer mit den individuell von Serum zu Serum variierenden Bedingungen rechnen, da ja das hämolytische System bei jedem Serum in seiner Stärke verschieden ist und in der von uns gewählten optimalen Versuchsanordnung von der einfachen bis zur 10fachen minimalen lösenden Dosis schwanken kann. Daß diese Differenzen für den Reaktionsausfall nicht gleichgültig sind, ist ohne weiteres einleuchtend, wenn auch ein Überschuß

[1]) E. Nathan. Berlin. Klin. Wochenschrift. 1914. Nr. 51.

des hämolytischen Systems auf den endgültigen Ausfall der Reaktion von weniger schädlichem Einfluß ist, als ein zu gering gewähltes hämolytisches System.

Während diese Deduktionen sich nur auf die quantitativen Verhältnisse bei der Tschernogubowschen Modifikation bezogen, muß aber weiterhin die Verwendung von Serum im aktiven, d. h. im nichterhitzten Zustande als bedenklich erscheinen; denn die Erfahrungen einer Reihe von Autoren (Sachs und Altmann,[1]) Isabolinsky,[2]) Boas,[3]) Kreuter und Pöhlmann[4]) und verschiedene andere) haben gezeigt, daß aktive, nicht erhitzte Sera, auch ohne daß Lues vorliegt, eine Tendenz zu positiver Reaktion besitzen. Die Verwendung von aktivem, nicht erhitztem Serum ist also schon an und für sich geeignet, zu Fehldiagnosen, u. zw. nach der positiven Seite, zu führen.

Die Nichtberücksichtigung dieser Verhältnisse mag auch wohl zur Erklärung der Tatsache dienen, daß trotz der relativen Einfachheit der technischen Ausführung Nachprüfungen der Tschernogubowschen Modifikation an einem größeren Material anscheinend nicht oder wenigstens nicht mit einigermaßen befriedigendem Resultat vorgenommen wurden.

Unseres Wissens haben nur Stühmer[5]) sowie Guth[6]) über eingehendere Erfahrungen mit der Tschernogubowschen Modifikation berichtet. Stühmer hielt auf Grund seiner Resultate das Verfahren von Tschernogubow für mindestens ebenso zuverlässig, wie die originale Wassermannsche Methode und hebt besonders einige Fälle hervor, in denen es sich sogar als der Wassermannschen Reaktion überlegen und als das feinere Verfahren erwies. Allerdings scheint auch Stühmer bei seinen Versuchen größere Mengen von Serum verwandt zu haben, als es der Tschernogubowschen Vorschrift entsprach und infolge dessen

---

[1]) H. Sachs und K. Altmann. Verh. der Deutsch. Derm. Ges. 1908. p. 166.

[2]) M. Isabolinsky. Zeitsch. für Immunitätsforsch. Bd. III. 1909. pag. 143.

[3]) H. Boas. Berl. klin. Wochenschrift. 1909. pag. 400.

[4]) Kreuter u. R. Pöhlmann. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. 1909. Bd. CII. p. 277.

[5]) A. Stühmer. Über die von Tschernogubow angegebene. Modifikation der Wassermannschen Reaktion. Deutsche med. Wochenschrift. 1909. Nr. 35. p. 1517.

[6]) H. Guth. Über eine (II.) von Tschernogubow angegebene Modifikation der Wassermannschen Reaktion. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1909. Nr. 52. p. 2319.

brauchbare Resultate erhalten zu haben. Vorsichtiger als Stühmer äußerte sich Guth, der zu dem Ergebnis kam, daß die von Tschernogubow angegebene Modifikation der Wassermannschen Reaktion zwar unter gewissen Voraussetzungen als Ersatz für die originale Technik angewandt werden könne, daß aber in der Bewertung ihrer Resultate immerhin eine gewisse Vorsicht geboten sei.

Wegen der relativen Einfachheit und der insbesondere von Stühmer betonten Empfindlichkeit der Reaktion prüften wir, trotz der theoretischen Bedenken, das Verfahren an einer großen Anzahl von Seren nach und verglichen die mit der Tschernogubowschen Modifikation erhaltenen Resultate mit dem Ergebnis der gleichzeitig angestellten Wassermannschen Reaktion. Dabei kam es uns, wie besonders betont sei, nicht darauf an, einen Ersatz für die Wassermannsche Reaktion zu finden, die unseren Erfahrungen nach noch immer den Vorzug vor jeder anderen Modifikation verdient. Vielmehr lag uns nur an der Entscheidung der Fragen, ob die ja relativ einfach auszuführende und billige Tschernogubowsche Modifikation überhaupt praktisch, und zwar dann auch nur als Kontrollreaktion, neben und zugleich mit der ursprünglichen Wassermannschen Reaktion, sich verwenden ließe, und ob sie zweitens in manchen Fällen bei noch negativer oder wieder negativ gewordener Wassermannscher Reaktion eine Verschärfung der serologischen Diagnose ermöglichen könne, wenn auch nur in Zusammenhang mit dem klinischen Bild. Es war dies ja immerhin anzunehmen, da, wie die Erfahrungen einer Reihe von Autoren gezeigt hatten, die Verwendung von aktivem Serum die Empfindlichkeit der Wassermannschen Reaktion zwar wesentlich zu verschärfen geeignet ist, allerdings auch gleichzeitig die Möglichkeit in sich einschließt, zu unkontrollierbaren, unspezifischen Hemmungen zu führen. Wenn auch diese Tatsache jede mit aktivem Serum arbeitende Methode für die allgemeine serodiagnostische Praxis auszuschließen zwingt, so liegen die Verhältnisse für das im steten Zusammenhang mit der Klinik arbeitende Laboratorium doch insofern wesentlich anders, als hier durch den ständigen Kontakt zwischen dem Laboratorium und der Klinik eine genaue Kontrolle der serologischen Resultate durch den klinischen Befund eventuell unter Hinzuziehung



anderer Methoden (Spirochaetennachweis, Herxheimersche Reaktion, Luetinreaktion, Probeexzision), sowie durch den klinischen Verlauf möglich ist. Hier könnte also auch unter gewissen Umständen und Voraussetzungen eine Methode der serologischen Luesdiagnose noch Brauchbares leisten, die für ein Institut oder ein Laboratorium, das der klinischen Kontrolle entbehrt, zu verwerfen ist.

Von diesen Voraussetzungen ausgehend, prüften wir die Tschernogubowsche Modifikation der Wassermannschen Reaktion an 1000 Seris nach und verglichen die Resultate mit denjenigen, die die der originalen Wassermannschen Reaktion methodisch prinzipiell entsprechende Art der Anstellung der Reaktion in der im Laboratorium üblichen Weise ergab, die im übrigen der Methode der Wassermannschen Reaktion des Frankfurter Seruminstitutes völlig entspricht.

Die Wassermannsche Reaktion wurde demzufolge derart ausgeführt, daß absteigende Mengen der Extraktverdünnungen (0·25 : 0·15 : 0·1 *ccm*) im Volumen 0·25 *ccm* mit je 0·25 *ccm* zehnfach verdünnten inaktivierten Patientenserums und je 0·25 *ccm* zehnfach verdünnten Meerschweinchenserums $1^1/_4$ Stunden lang im Brutschrank bei 37° digeriert wurden. Hierauf wurde je 0·5 *ccm* eines Gemisches gleicher Teile Hammelblutaufschwemmung und Ambozeptorverdünnung entsprechend 4—6 Ambozeptoreinheiten zugesetzt. Als Kontrolle wurden stets absteigende Mengen von Extraktverdünnungen (0·5 : 0·35 : 0·25 : 0·15 : 0) sowie die einfache (0 : 25 *ccm*) und die doppelte Dosis (0·5 *ccm*) des zehnfach verdünnten Patientenserums ohne weiteren Zusatz mit der gleichen, auch im Hauptversuch angewandten Komplementmenge angesetzt.

Die Tschernogubowsche Modifikation wurde unter Abänderung der ursprünglichen Tschernogubowschen Angaben, deren Befolgung wie schon erwähnt, zu völlig unbrauchbaren Resultaten führte, und unter gleichzeitiger Anpassung an die bei der Wassermannschen Reaktion übliche Technik derart ausgeführt, daß absteigende Mengen der Extraktverdünnungen (0·25 : 0·15 : 0·1) im Volumen 0·25 *ccm* mit je 0·2 *ccm* aktiven, meistens ganz frischen, aber höchstens 24 Stunden alten Serums $1^1/_4$ Stunden lang im Brutschrank bei 37° dige-



riert wurden. Sodann erfolgte Zusatz von je 0·25 *ccm* einer 5%igen gewaschenen Meerschweinchenblutkörperchen - Aufschwemmung und von je 0·75 *ccm* physiologischer NaCl-Lösung.

Als Extrakt diente sowohl zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion wie der Tschernogubowschen Modifikation ein alkoholischer Extrakt aus Rinderherz, der nach den Angaben von H. Sachs[1]) durch geeigneten Cholesterinzusatz verstärkt war. Der Extrakt wurde zum Gebrauch mit physiologischer Kochsalzlösung derart verdünnt, daß die Kochsalzlösung langsam unter ständigem Umschütteln tropfenweise der notwendigen, vorher abgemessenen Extraktmenge zugesetzt wurde (fraktionierte Verdünnung nach Sachs und Rondoni.[2]) Zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion wurde der Extrakt auf die angegebene Weise sechsfach verdünnt.

Der gleiche Extrakt diente, wie schon erwähnt, auch zur Anstellung der Tschernogubowschen Modifikation; jedoch ergaben besondere Vorversuche, daß entsprechend der größeren Empfindlichkeit des aktiven Serums mit der Extraktdosis unter die bei der Wassermannschen Reaktion übliche 6fache Verdünnung heruntergegangen werden mußte und zwar erwies sich eine 9fache Verdünnung als optimal. Dabei geschah die Einstellung des Extraktes derart, daß in einer Reihe von Versuchen eine Anzahl negativer und positiver Sera in der beschriebenen Versuchsanordnung mit verschiedenen Verdünnungen des Extraktes digeriert wurden, wie es nebenstehende Tabelle[3]) auf pag. 521 zeigt.

Wie die Tabelle zeigt, erwies sich eine 9fache Extraktverdünnung als optimal, da bei dieser Verdünnung die negativen Sera vollkommen negativ, die Wassermann-positiven Sera aber einwandfrei positiv reagierten. Es wurde dementsprechend bei der Tschernogubowschen Modifikation immer eine 9fache Extraktverdünnung angewandt.

---

[1]) H. Sachs. Berliner klinische Wochenschrift. 1911. Nr. 46.

[2]) H. Sachs u. P. Rondini. Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 44.

[3]) In der Tabelle bedeutet 0 = keine Hämolyse, Sp. = Spar-Hämolyse, w. = wenig Hämolyse, fk. = fast komplette Hämolyse, k. = komplette Hämolyse.

Mengen des cholesterinierten Rinderherzextraktes ccm	Hämolyse von Meerschweinchenblut durch digerierte Gemische von absteigenden Extraktmengen und aktivem Patientenserum (je 0·2 ccm)													
	A [nach W.-R. negativ reagierende Patientensera]							B [nach W.-R. positiv reagierende Patientensera]						
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
1/6 0·25	w.	0	fk.	Sp.	Sp.	k.	k.	0	0	0	0	0	0	0
0·15	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	0	0	0	0	0	0	0
1/9 0·25	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	0	0	0	0	0	0	0
0'15	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	0	0	0	0	0	0	0
1/12 0·25	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	0	0	0	0	0	fk.	0
0·15	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	Sp.	0	0	0	0	k.	Sp.
1/15 0·25	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	0	0	0	0	0	k.	fk.
0·15	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	fk.	k.	k.	0	k.	k.
0	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.

Besprechung der Resultate.

Der Vergleich der mit der Wassermannschen Reaktion und der Tschernogubowschen Modifikation an 1000 Fällen erhaltenen Resultate ergibt nun im einzelnen folgendes:

1. Bei der Anstellung der Tschernogubowschen Modifikation in der von uns geübten Weise zeigten 29 Fälle = 2·9% eine mehr oder minder vollkommene Eigenhemmung. Bei diesen Seren reichte also das hämolytische System des aktiven Serums nicht aus, um zu einer vollständigen Hämolyse der Meerschweinchenblutkörperchen zu führen.

2. Übereinstimmend negativ nach der Wassermannschen Reaktion und der Tschernogubowschen Modifikation reagierten 444 = 44·4% aller untersuchten Fälle.

3. Übereinstimmend positiv reagierten 438 = 43·8% aller Fälle.

Im ganzen haben also nach beiden Methoden 88·2% aller Fälle übereinstimmend nach der Wassermannschen Reaktion und der Tschernogubowschen Modifikation reagiert.

Die restierenden 89 Fälle = 8·9% haben bei der Untersuchung mittels beider Methoden differente Resultate ergeben und erfordern deswegen eine besondere und eingehendere Besprechung.



4. Von diesen 89 Fällen reagierten 65 = 6·5 % aller Fälle nach Wassermann negativ, nach Tschernogubow dagegen positiv. Da gerade diese different reagierenden Fälle für die Bewertung der Tschernogubowschen Modifikation von besonderer Bedeutung sind, da sie die Frage nach der klinischen Brauchbarkeit und der Spezifität der Tschernogubowschen Reaktion im Vergleiche zu der originalen Wassermannschen Reaktion zu entscheiden gestatten, so möchten wir uns erlauben, die betreffenden Fälle, mit kurzen klinischen Angaben versehen, in tabellarischer Zusammenstellung mitzuteilen.

Es handelt sich dabei um

a) 14 Fälle von Lues I,
b) 11 „ „ Lues II,
c) 1 Fall „ Lues III,
d) 18 Fälle „ Lues latens,
e) 13 „ „ Ulcus molle,
f) 5 „ „ Gonorrhoe,
g) je 1 Fall von Ulcus cruris varicosum,, Urticaria, Bubo inguinalis.

Die folgende Tabelle *a)* enthält die Zusammenstellung der Fälle von Lues I mit differenter Wassermannscher Reaktion und Tschernogubowscher Modifikation.

Wie die Tabelle I zeigt, hat sich in 14 Fällen von Lues I die Tschernogubowsche Modifikation der Wassermannschen Reaktion als überlegen erwiesen; dabei handelte es sich in den Fällen 1, 2, 3, 5, 6, 7, 10, 13 und 14 um frische, noch unbehandelte Infektionen, bei denen die Wassermannsche Reaktion noch negativ, die Tschernogubowsche Modifikation aber bereits positiv war. Die übrigen Fälle hatten anfangs nach beiden Methoden übereinstimmend positiv reagiert und waren erst im Laufe der Behandlung Wassermann-negativ geworden, während die Tschernogubowsche Modifikation auch nach Abschluß der Behandlung noch positiv geblieben war.

Wie die Tabelle II zeigt, erwies sich auch in den mitgeteilten Fällen von sekundärer und tertiärer Lues die Tschernogubowsche Modifikation der Wassermannschen Reaktion überlegen und zeigte durch ihren positiven Ausfall auch

nach dem Abschluß der Behandlung, den Übergang in das Latenzstadium an.

a) **Tabelle I.**

Nr. des Falles	Klinische Diagnose	Angaben aus der Krankengeschichte
1	Lues I	P. A., Spirochaeten +, Sklerad. ing., W.-R. —, Tsch. +.
2	"	Ulcus durum am inneren Präputialblatt, Lymphadenitis ing. indol. sin., W.-R. —, Tsch. +.
3	"	P. A., Spiroch. +, W.-R. —, Tsch. +.
4	"	P. A., Spiroch. +, Lymphad. ing. indol., W.-R. und Tsch. +, nach kombinierter Kur W.-R. negativ, Tsch. +.
5	"	P. A., W.-R. —, Tsch. +, nach 3 Wochen W.-R. schw. +, Tsch. +, nach 9 Wochen W.-R. schw. +, Tsch. +.
6	"	P. A., Spiroch. +, Sklerad. ing. sinist., W.-R. —, Tsch. +.
7	"	P. A., Sklerad. ing. dext., W.-R. —, Tsch. +, nach 2 Wochen W.-R. +, Tsch. +.
8	"	P. A., W.-R. +, Tsch. +. Nach komb. Kur W.-R. —, Tsch. +.
9	"	P. A., W.-R. +, Tsch. +, nach komb. Kur W.-R. —, Tsch. +.
10	"	P. A., Spiroch. +, Sklerad. ing. sinis., W.-R. —, Tsch. —, nach 5 Tagen W.-R. —, Tsch. +.
11	"	P. A., W.-R. +, Tsch. +. Nach kombinierter Kur W.-R. —, Tsch. +.
12	"	P. A., W.-R. +, Tsch. +. Nach kombinierter Kur W.-R. —, Tsch. +.
13	"	P. A., Spiroch. +, W.-R. zweimal —, Tsch. +.
14	"	Ulcus suspect., Sklerad. ing. indol. dext., W.-R. 2mal —, Tsch. +. Pat. verläßt das Krankenhaus. Bei Wiederaufnahme P. A., makulo-pustulöses Exanthem, W.-R. +, Tsch. +.

Von besonderem Interesse ist die folgende Tabelle (Tabelle III), die eine Zusammenstellung von 18 Fällen von latenter Lues enthält, bei denen die Wassermannsche Reaktion und die Tschernogubowsche Modifikation bei den einzelnen Fällen ein- oder auch mehrere Male (es sind in der Tabelle nicht alle Reaktionen angeführt) different reagierten und wobei sich die Tschernogubowsche Modifikation ebenfalls als das

feinere Reagens erwies. Dabei sei besonders hervorgehoben, daß es sich in allen Fällen, mit Ausnahme der Fälle 27, 28, 43 und 44, um Prostituierte handelt, die seit Jahren unter ständiger klinischer und serologischer Kontrolle stehen und deren Lues teils durch früher beobachtete Primär- bzw. Sekundärerscheinungen, teils durch den öfteren positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion einwandfrei erwiesen ist.

b) **Tabelle II.**

Nr. des Falles	Klinische Diagnose	Angaben aus den Krankengeschichten
15	Lues I u. II	P. A., Sklerad. ing. sinist., pustulös, Exanthem; W.-R. +, Tschern. +, nach komb. Kur W.-R. —, Tsch. +.
16	„	P.-A., makulo-pust. Exanthem, W.-R. +, Tsch. +, nach komb. Kur W.-R. —, Tsch. +.
17	Lues II	Narbe des P. A., Papeln am Penis, Sklerad. univ., papulo-pust. Exanthem, W.-R. +, Tsch. +, nach komb. Kur W.-R. —, Tsch. +.
18	„	Ulzera am Penis, Sklerad. ing. sinist., pustulöses Exanthem, W.-R. schw. +, Tsch. +, nach komb. Kur W.-R. —, Tsch. +.
19	„	Erodierte Papel am Sulcus coron., W. R. —, Tsch. +.
20	„	Makulo-pustul. Exanthem, Papeln am Penis und Anus, W.-R. +, Tsch. +, nach kombinierter Kur W.-R. —, Tsch. +.
21	„	Papulo-pustul. Exanthem, Papeln am Penis und Skrotum, Plaques auf den Tonsillen, Skleradenitis univ., W.-R. +, Tsch. +, nach kombinierter Kur W.-R. —, Tsch. +.
22	„	P. A., Sklerad. ing. sinis., makulo-pust. Exanthem, Alopecia luetica, Plaques auf den Tonsillen und der Lippenschleimhaut, W.-R. +, Tsch. +, nach komb. Kur W.-R. —, Tsch. +.
23	„	Papeln am Genitale, W.-R. +, Tsch. +, nach komb. Kur W.-R. —, Tsch. +.
24	„	Papeln am Genitale, W.-R. —, Tsch. +.
25	„	Papeln am Genitale, W.-R. +, Tsch. +, nach komb. Kur W.-R. —, Tsch. +.
26	Lues III	Mikrotuberöses serpiginöses Syphilid, W.-R. —, Tsch. +, nach komb. Kur W.-R. —, Tsch. +.

c) **Tabelle III.**

Nr. des Falles	Klinische Diagnose	Angaben aus den Krankengeschichten
27	Lues latens	W.-R. +, Tsch. +, nach komb. Kur W.-R. —, Tsch. +.
28	"	Vor 7 Jahren wegen Lues II behandelt, jetzt W.-R. —, Tsch. +.
29	"	Leucoderma colli, W.-R. +, Tsch. +, nach komb. Kur W.-R. —, Tsch. +.
30	"	W.-R. +, Tsch. +, nach kombin. Kur zweimal W.-R. —, Tsch. +.
31	"	Vor 1 Jahr Lues II (hypertroph. Papeln ad Genitale), W.-R. +, Tsch. +, nach komb. Kur zweimal W.-R. —, Tsch. +.
32	"	Zahlreiche Kuren, jetzt W.-R. —, Tsch. +.
33	"	Vor 4 und vor 2 Jahren Sekundärerscheinungen, zahlreiche Kuren, jetzt W.-R. —, Tsch. +.
34	"	Leucoderma colli, zweimal kombin. Kur, jetzt W.-R. —, Tsch. +.
35	"	Mehrere Kuren, jetzt W.-R. —, Tsch. +.
36	"	W.-R. +, Tsch. +, nach kombin. Kur W.-R. —, Tsch. +.
37	"	Mehrere Kuren, jetzt W.-R. —, Tsch. +.
38	"	Letzte Erscheinungen (Papeln ad Genitale) vor 1 Jahr, mehrere Kuren, jetzt W.-R. —, Tsch. +.
39	"	Letzte Erscheinungen (Papeln am Anus) vor 1 Jahr, mehrere Kuren, jetzt W.-R. —, Tsch. +.
40	"	Mehrere Kuren, jetzt W.-R. —, Tsch. +.
41	"	Letzte Erscheinungen (Papeln ad Genitale) vor 5 Jahren, mehrere Kuren, jetzt W.-R. —, Tsch. +.
42	"	Mehrere Kuren, jetzt W.-R. —, Tsch. +.
43	"	P. A., vor 9 Jahren, mehrere Hg-Kuren, jetzt W.-R. —, Tsch. +.
44	"	P. A., vor 8 Jahren komb. Kur, jetzt W.-R. —, Tsch. +.

Während die bis jetzt angeführten Beispiele eine Überlegenheit der Tschernogubowschen Modifikation über die Wassermannsche Reaktion bei einer Anzahl von Fällen primärer, sekundärer und latenter Lues zu ergeben schienen, bei denen also auch die Spezifität der Tschernogubow-

schen Modifikation erwiesen erscheinen mußte, haben wir aber weiterhin eine Anzahl von Reaktionen beobachtet, die im Gegensatz zu den bis jetzt angeführten Fällen als unspezifisch anzusehen sind und die daher die Dignität der Tschernogubowschen Modifikation in erheblichem Grade einzuengen zwingen.

d) **Tabelle IV.**

Nr. des Falles	Klinische Diagnose	Angaben aus den Krankengeschichten
45	Ulcus molle	Streptobaz. +, Spiroch. —, am 30./X. W.-R. —, Tsch. +, nach Provokation durch Salvarsan am 2./XI. W.-R. —, Tsch. —.
46	"	Am inneren Präputialblatt mehrere Ulcera mollia. Bubo inguin. indolens dext. Spiroch. u. Streptobaz. —, am 28./XII. 1914 W.-R. —, Tsch. +, am 7./I. 1915 W.-R. —, Tsch. +, am 19./I. W.-R. —, Tsch. +, am 6./II. W.-R. —, Tsch. —.
47	"	Typ. Ulcus molle auf Dors. penis, Bubo ing. inflammatus sin. W.-R. —, Tsch. +.
48	"	Typ. Ulc. molle auf Frenulum, Bubo ing. duplex, am 7./XII. 1914 W.-R. —, Tsch. +, am 16./XII. W.-R. —, Tsch. +, am 2./I. 1915 W.-R. —, Tsch. +, am 18./I. W.-R. —, Tsch. —.
49	"	Kleine Ulcera mollia am Frenulum, Bubo ing. infl. dext., Spiroch. —, W.-R. zweimal —, Tsch. +.
50	"	Typ. Ulc. molle, W.-R. —, Tsch. +.
51	"	Ulcus molle am Präputium, Lymph. ing. infl. sin., W.-R. —, Tsch. +.
52	"	Typ. Ulc. molle im Sulcus coron., Streptobaz. +, Spiroch. —, am 3./II. W.-R. zweifelhaft, Tsch. —, am 6./II. W.-R. —, Tsch. +.
53	"	Ulcera mollia am Präputium, Bubo infl. sin., W.-R. —, Tsch. +.
54	"	Typ. Ulcus molle im Sulcus coron., Bubo ing. infl. sin., W.-R. —, Tsch. +.
55	"	Ulcus molle am Frenulum, Streptobaz. +, Bubo sin., W.-R. dreimal —, Tsch. +.
56	"	Ulhus molle im Sulcus coronarius, W.-R. —, Tsch. +.
57	"	Phimose, bei deren Operation sich im Sulcus coronarius ein gangränöses Geschwür findet, W.-R. zweimal —, Tsch. +.

Es handelt sich dabei zunächst um eine Anzahl von Fällen, die klinisch als Ulcera mollia anzusprechen waren und

keinen Anhaltspunkt für einen Primäraffekt oder einen Chancre mixte boten und auch in ihrem ganzen Verlauf, sowie durch die glatte Heilung ohne antiluetische Behandlung durchaus als unkomplizierte Ulcera mollia imponierten.

Wie die Tabelle IV zeigt, reagierten die angeführten 13 Fälle von Ulcus molle mittels der Tschernogubowschen Modifikation ein- oder auch mehrere Male positiv, während die Wassermannsche Reaktion negativen Ausfall aufwies. Bei 2 Fällen (46 und 48), in denen die Reaktionen mehrfach angestellt werden konnten, wurde die anfänglich positive Tschernogubowsche Modifikation im Laufe der Beobachtung schließlich wieder negativ, und zwar zugleich mit dem Ablauf der klinischen Erscheinungen.

Ohne auf eine nähere Diskussion dieser Verhältnisse einzugehen, möchte ich es aber nicht unterlassen, auf einige in der Literatur vorliegende Beobachtungen zu verweisen, in denen analoge Erscheinungen beschrieben worden sind. So haben A. Alexander[1]) und C. Gutmann[2]) Fälle von nicht syphilitischen Ulzerationen an den Genitalien mitgeteilt, bei denen die Wassermannsche Reaktion vorübergehend positiv ausfiel. Dabei erschien die positive Wassermannsche Reaktion, von einem Falle Alexanders abgesehen, an die gleichzeitige Existenz eines Bubo inguinalis gebunden und klang konform mit dem Rückgang der klinischen Symptome wieder ab, um schließlich negativ zu werden und zu bleiben. Ob es sich bei den von uns beobachteten Fällen um analoge Reaktionen handelt, deren relativ zahlreicheres Auftreten man vielleicht der größeren Empfindlichkeit der Tschernogubowschen Modifikation infolge der Verwendung aktiven Serums zuschreiben könnte oder ob es sich um ein zufälliges Zusammentreffen unspezifischer Reaktionen handelt, mag dahingestellt bleiben. Doch ist die große Anzahl der unspezifischen positiven Reaktionen bei Ulcus molle unter Verwendung aktiven Serums im Hinblick auf die erwähnten Beobachtungen von Alexander und Gutmann immerhin recht auffallend.

---

[1]) A. Alexander. Derm. Zeitschr. Bd. XXI. Heft 3. 1914.
[2]) C. Gutmann. Ebenda Bd. XXII. Heft 3. 1915.

Endlich stellen wir in Tabelle V und Tabelle VI noch einige Fälle zusammen, die nach Wassermann ständig negativ reagierten und bei denen auch klinisch kein Anhaltspunkt für Lues zu eruieren war. Da diese Fälle trotzdem nach der Tschernogubowschen Modifikation positiv reagierten, so dürfte es sich bei diesen Befunden ebenfalls um unspezifische Reaktionen handeln.

a) **Tabelle V.**

Nr. des Falles	Angaben aus den Krankengeschichten
58	Gonorrhoe, Epididymitis acuta dextra, W.-R. —, Tsch. +.
59	Gonorrhoe, knotige Schwellung der rechten Epidid., W.-R. zweimal —, Tsch. +.
60	Gonorrhoe, Epid. dextra, W.-R. —, Tsch. +.
61	Gonorrhoe, an der Glans penis pfenniggroßer narbiger Defekt (abgeheiltes Ulcus molle), W.-R. viermal —, Tsch. einmal +, dreimal —.
62	Gonorrhoe, Gonarthritis des rechten Knies, W.-R. —, Tsch. +.

b) **Tabelle VI.**

Nr. des Falles	Angaben aus den Krankengeschichten
63	Urticaria, W.-R. —, Tsch. +.
64	Bubo ing. dext., keine Gonorrhoe nachweisbar, W.-R. sechsmal —, Tsch. dreimal +, dreimal —, Mann hat Lues.
65	Ulcus cruris varicosum, W.-R. —, Tsch. +.

Während in den bis jetzt besprochenen 65 Fällen von differentem Ausfall der Wassermannschen Reaktion und der Tschernogubowschen Modifikation die Wassermannsche Reaktion negativ, die Tschernogubowsche aber positiv ausgefallen war, zeigen die noch restierenden 24 Fälle das umgekehrte Verhalten. Da es sich dabei um Fälle von Lues I, II und Lues latens mit positiver Wassermannscher Reaktion handelt, bei denen die Tschernogubowsche Modifikation aber negativ ausfiel, so müssen diese Fälle im Hinblick auf

die klinischen und serologischen, für Lues charakteristischen Angaben als Fehlresultate der Tschernogubowschen Modifikation registriert werden.

Zusammenfassung:

Fassen wir nochmals die beim Vergleich der Wassermannschen Reaktion und der Tchernogubowschen Modifikation erhaltenen Resultate zusammen, so ergeben sich folgende Werte:

1. übereinstimmend negativ reagierten 44·4%,
2. übereinstimmend positiv reagierten 43·8%,
3. nach Wassermann negativ,
   nach Tschernogubow positiv reagierten 6·5%,
4. nach Wassermann positiv,
   nach Tschernogubow negativ reagierten 2·4%,
5. Eigenhemmung bei der Tschernogubowschen Modifikation zeigten 2·9%.

Die von uns erhaltenen Resultate zeigen, daß die Tschernogubowsche Modifikation in der von uns gewählten Versuchsanordnung mit sicher syphilitischem Serum in einer Anzahl von Fällen noch ein positives Resultat ergab, in denen die Wassermannsche Reaktion versagte. Unsere Modifikation muß also in diesen Fällen als das empfindlichere Verfahren angesprochen werden. Da es jedoch andererseits in einer Anzahl von Fällen, in denen kein Verdacht auf Lues bestand, zu unspezifischen positiven Reaktionen kam, läßt sich die erzielte Verfeinerung der Sero-Diagnose nur in solchen Fällen einwandfrei verwerten, in denen klinisch sichere Lues, sei es des Floritionsstadiums, sei es des Latenzstadiums vorliegt. Die erzielte Verfeinerung wird im übrigen auch dadurch zu gunsten der Wassermannschen Reaktion wieder ausgeglichen, daß ja in 2·4% der Fälle bei sicherer Lues mit positiver Wassermannscher Reaktion die Tschernogubowsche Modifikation negativ ausfiel. Dazu kommt noch, daß 2·9% aller Fälle wegen Eigenhemmung überhaupt nicht zu verwerten waren. Immerhin lassen es unsere Resultate als möglich erscheinen, die Tschernogubowsche Modifikation in der



von uns gewählten Anordnung als Kontrollreaktion neben der Wassermannschen Reaktion zu verwenden. Dabei würde der negative Ausfall beider Reaktionen mit großer Wahrscheinlichkeit Syphilis auszuschließen gestatten, der positive Ausfall beider Reaktionen mit Sicherheit für Syphilis sprechen. Der positive Ausfall der Tschernogubowschen Modifikation allein bei negativer Wassermannscher Reaktion dürfte dagegen nur in solchen Fällen eine diagnostische Bedeutung beanspruchen können, in denen es sich um klinische sichere Lues handelt. In klinisch und diagnostisch zweifelhaften Fällen darf jedoch, auf Grund einer positiven, mittels der Tschernogubowschen Modifikation erhaltenen Reaktion bei gleichzeitiger negativer Wassermannscher Reaktion, die Diagnose auf Lues nicht gestellt werden. Andererseits ist beim positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion, auch wenn die Tschernogubowsche Modifikation negativ ausfällt, die Diagnose auf Lues mit Bestimmtheit zu stellen, wenn kein anderer Faktor klinisch vorliegt, der für den positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion verantwortlich gemacht werden könnte. Von einer Verwendung der Tschernogubowschen Modifikation allein ohne Kontrolle mittels der Wassermannschen Reaktion ist auf Grund unserer Resultate dringend abzuraten.

Aus dem Allgemeinen Krankenhause St. Georg in Hamburg,
Abteilung für Haut- und Geschlechtskranke (Prof. Dr. Arning).

Über Kerion Celsi, verursacht durch Mikrosporon Audouini, nebst Bemerkungen über die in Hamburg vorkommenden Mikrosporon- und Trichophytonarten.

Von **F. Lewandowsky** (Hamburg).

(Hiezu Taf. XVIII.)

In seinem bekannten Buche über die Pilzkrankheiten der Haut erörtert Sabouraud eingehend die Frage, ob ein Mikrosporon und speziell das Mikrosporon Audouini im Stande sei, auf dem behaarten Kopf jene eitrigen, tumorähnlichen Krankheitsherde zu erzeugen, die wir mit einem alten Namen als „Kerion Celsi" bezeichnen. Es besteht hier nämlich ein nicht leicht zu erklärender Widerspruch zwischen seinen eigenen Erfahrungen und den Angaben verschiedener deutscher, dänischer und englischer Autoren. Während Sabouraud in Paris unter Tausenden von Mikrosporieerkrankungen nie einen Fall von echter Kerionbildung gesehen hat, sind aus andern Ländern, trotz viel kleineren Materials, mehrfach derartige Beobachtungen mitgeteilt worden. Zur Erklärung dieser Tatsache läßt uns Sabouraud die Wahl zwischen vier Hypothesen: Entweder entfaltet das Mikrosporon Audouini in andern Gegenden eine pyogene Fähigkeit, die es in Frankreich nicht besitzt; Sabouraud hält das für wenig wahrscheinlich. Oder die tierischen Mikrosporonarten, die in Frankreich entzündliche Veränderungen leichten Grades hervorrufen, geben anderswo den Anlaß zur Kerionbildung. Oder es besteht ein Mißverständnis in der Nomenklatur, derart, daß außerhalb Frankreichs jede entzündliche Pilzerkrankung des behaarten Kopfes als Kerion bezeichnet wird. Oder — und diese Erklärung hält Sabouraud für die



beste — man hat das Mikrosporon mit den von Sabouraud sogenannten „mikroiden“ Trichophytonarten verwechselt, zu denen gerade die eigentlichen Eitererreger, das Trichophyton gypseum mit seinen verschiedenen Varietäten und das Trichophyton niveum gehören. Da sich die meisten älteren Arbeiten nur auf klinische und mikroskopische Untersuchungen, nicht aber auf Kulturversuche stützen, so konnte man diesen letzten Erklärungsversuch nicht ohne weiteres zurückweisen.

Zur Entscheidung der Frage scheinen mir nun einige eigene Beobachtungen beizutragen, die ich zunächst kurz wiedergeben möchte. Es handelt sich um drei verschiedene Fälle:

Fall I. Ferdinand K., 9 Jahre alt, leidet seit etwa vier Wochen an einer Erkrankung des behaarten Kopfes. Die kranken Stellen sollen erst flach gewesen, dann allmählich geschwulstartig gewachsen sein und die jetzige Gestalt angenommen haben. Zurzeit bestehen 4 gleichartige Krankheitsherde von kreisrunder Form und 1 Mk.—3 Mk.-Stückgröße. Sie ragen 3—5 *mm* über die Kopfhaut hervor. Ihre Oberfläche ist hochrot von Pusteln und Krusten bedeckt. Auf Druck quillt reichlich Eiter hervor. Die Haare fehlen auf der Höhe der Krankheitsherde vollständig. Am Rande folgen sie dem geringsten Zug und zeigen sich von einer feuchten, eitrigen Scheide umhüllt. Die mikroskopische Untersuchung ergibt das Vorhandensein zahlloser kleiner Pilzsporen, die um die Haare herum gelagert sind.

Nach dem klinischen Befund wurde die Diagnose Kerion Celsi gestellt, und mit Berücksichtigung des mikroskopischen Bildes wurde die Vermutung ausgesprochen, daß hier ein Trichophyton vom mikroiden Typus der Erreger sei, höchstwahrscheinlich das Trichophyton gypseum asteroides, das ich aus ähnlichen Läsionen in Hamburg schon mehrfach gezüchtet hatte. Um so größer war mein Erstaunen, als auf den Kulturen, die ich nach der Sabouraudschen Methode auf Maltose-Agar angelegt hatte, ein Mikrosporon aufging und zwar dieselbe Art, die ich auch sonst aus Fällen von klinisch typischer Mikrosporie erhalten hatte. Mir schien dieser Fall wichtig genug, um Herrn Dr. Sabouraud zwei Kulturen einzusenden (die eine von dem Kerion, die andere von einem typischen Mikrosporiefall) und ihn zu bitten, selber sein Urteil abzugeben. Diese Bitte wurde in liebenswürdigster Weise erfüllt. Herr Dr. Sabouraud schrieb mir, daß es sich in beiden Fällen um ein typisches Mikrosporon Audouini handle und keinesfalls — wie er

ausdrücklich hinzufügte — um ein Mikrosporon lanosum oder irgend ein anderes Mikrosporon tierischen Ursprungs. Bald darauf hatte ich Gelegenheit, einen zweiten Fall zu beobachten.

Fall II. Drei Brüder N. werden wegen Erkrankung des behaarten Kopfes ins Krankenhaus aufgenommen.

Hans N., 7 Jahre alt, hat drei Krankheitsherde, einen ca. 3 Mk.-Stück großen auf dem Hinterhaupt, zwei etwas kleinere auf dem Vorderhaupt. Alle drei sind stark erhaben, teils mit Borken und Krusten bedeckt teils liegt die stark gerötete, kahle Haut zutage, die zahlreiche Pusteln zeigt und auf Druck Eiter sezerniert. Mikroskopisch finden sich die erkrankten Haare in Massen von kleinen Sporen eingescheidet.

Herbert N., 6 Jahre alt, bietet das typische Bild der Mikrosporie, mehrere kreisrunde, nicht erhabene Krankheitsherde, die nur leicht gerötet von feinen, weißen Schuppen bedeckt sind. Zwischen diesen Schuppen sieht man die charakteristischen, abgebrochenen Haarstümpfe, die auch im mikroskopischen Bilde den typischen Befund ergeben.

Walther N., 4 Jahre alt, hat eine einzige, als echtes Kerion imponierende Erhebung am Hinterhaupt. Der Herd hat ca. 5 *cm* im Durchmesser, ist etwa 5 *mm* hoch; seine rote, höckerige Oberfläche ist mit zahlreichen, gelben Pusteln bedeckt. Kranke Haare zeigen sich im Mikroskop von einer kleinsporigen Scheide umgeben.

Dieser Fall bietet die Eigentümlichkeit, daß von drei Brüdern einer unter dem typischen Bild der Mikrosporie erkrankt, während es bei den beiden andern zu hochgradig entzündlichen Erscheinungen, zur Ausbildung eines Kerion Celsi kommt. Natürlich konnte es hier von vorneherein als sicher gelten, daß der Krankheitserreger bei allen dreien derselbe, nämlich ein Mikrosporon, sein würde, eine Vermutung, die auch durch den Kulturversuch bestätigt wurde. Es fand sich bei allen dreien dasselbe Mikrosporon wie bei dem ersten Falle, also Mikrosporon Audouini. Interessant war das Verhalten der Erkrankung der Therapie gegenüber. Während die Kerionherde — ebenso wie im Falle 1 — unter einfachen Verbänden mit essigsaurer Tonerde abheilten, mußte bei demjenigen der drei Brüder, der die oberflächliche Form der Krankheit zeigte, Röntgen-Epilation zur Heilung angewendet werden.

Fall III. Karl S., 5 Jahre alt, wird in die Poliklinik gebracht wegen einer Erkrankung des behaarten Kopfes. Diese besteht in einem kreisrunden, ca. 3 Mk.-Stück großen Herde auf dem Vorderhaupt, der deutlich erhaben ist, starke Rötung, beginnende Pustelbildung und eitrige Sekretion zeigt. Neben diesem sich entwickelnden Kerion befinden sich zwei kleine, mit Krusten bedeckte und deswegen impetigoähnliche Herde,



Nach Entfernung der Krusten zeigen auch diese die Eigenschaften des beginnenden Kerion Celsi. Die Kulturen ergeben dasselbe Mikrosporon wie die ersten Fälle. Auch hier tritt unter feuchten Verbänden Heilung ein.

Wir haben also in drei Fällen, resp. bei vier verschiedenen Personen das Mikrosporon Audouini als Erreger hochgradig entzündlicher und eitriger Läsionen nachgewiesen. Das durch diesen Pilz verursachte Kerion unterschied sich in seinen klinischen Eigenschaften nicht von den analogen Bildungen, die dem Trichophyton gypseum ihre Entstehung verdanken. Nur erreicht das einzelne Kerion bei Mikrosporie in der Fläche wohl kaum die Dimensionen der hochgradigsten bei Trichophytie beobachteten Herde, sondern hält sich an den Umfang gewöhnlicher Mikrosporieherde, also höchstens 5—6 *cm* im Durchmesser.

Eine weitere Eigentümlichkeit der von mir in Hamburg beobachteten Mikrosporiefälle möchte ich hier anschließend kurz erwähnen: die Häufigkeit der Krankheitsherde auf der unbehaarten Haut.

Nach Sabouraud kommen durch Mikrosporon Audouini nur ganz flüchtige, erythematosquamöse Krankheitsherde im Gesicht und am Halse als Begleiterscheinungen einer Mikrosporie des Kopfes zu stande. Kreisförmige Herde von der Form eines Herpes circinatus hat er bei dieser Erkrankung nie gesehen. Ich habe nun nicht nur überaus häufig bei Kopfmikrosporie an der benachbarten Haut sehr ausgedehnte und manchmal sogar konfluierte Herpesringe gesehen, die von einer oberflächlichen Trichophytie nicht zu unterscheiden waren, sondern verfüge auch über 3 Fälle, wo solche Herde ohne jede Erkrankung des behaarten Kopfes entstanden sind. Nur in einem Falle — es handelte sich hier um einen Herd am äußeren Augenwinkel — konnte bei dem Bruder des 4jährigen Patienten eine Mikrosporie des Kopfes festgestellt werden, während die Kopfhaut des Patienten selber keine Erkrankung aufwies. Bei den beiden andern Fällen gelang es nicht einmal, die Infektionsquelle zu ermitteln. Auch diese betrafen Kinder, der eine ein 12jähriges Mädchen, das unter dem linken Ohr am Halse einen kokardenförmigen Herd mit drei konzentrischen Ringen zeigte, der andere einen dreijährigen Knaben, bei dem ein 3 Mk.-Stückgroßer, ebenfalls aus drei konzentrischen

Kreisen bestehender Herd unten am Nacken zu konstatieren war. Die Diagnose konnte nur durch die Kultur gestellt werden, die auch hier Mikrosporon Audouini ergab, Sabouraud hat mir übrigens damals brieflich mitgeteilt, daß er einmal bei einer Erwachsenen aus einem kreisförmigen Herd am Daumenballen mit Pustelsaum das Mikrosporon Audouini gezüchtet habe.

Kehren wir zur Frage der Kerionbildung zurück, so ist in der Tat bis zum Erscheinen des Sabouraudschen Buches in der Literatur kaum eine Beobachtung von der Beweiskraft der eben angeführten Fälle zu finden, da entweder keine Kulturen angelegt wurden oder die Kulturen nach Sabourauds Ansicht nicht über allen Zweifel erhaben waren. Auch nachher findet sich ähnliches nur in einer Mitteilung von Plaut, in der bereits meine ersten beiden, schon früher in Hamburg vorgestellten Fälle erwähnt werden. Das Wichtigste an dieser Beobachtung ist der Umstand, daß Plaut bei einem Patienten, dessen Bruder mit typischem Kerion in Behandlung kam, sich ein Kerion aus einer oberflächlichen Mikrosporie entwickeln sah. Nunmehr gewinnen auch ältere Beobachtungen an Bedeutung, wie die von Bargum aus Altona, wo von mehreren, mit Mikrosporie behafteten Kindern eins mit hochgradig ausgebildetem Kerion erkrankte. Hier fehlt aber der Kulturnachweis, wie ihn Plaut und ich erbracht haben. Das Vorkommen kerionartiger Fälle innerhalb einer Epidemie von Mikrosporie in Braunschweig erwähnt auch Sternthal, doch ist auch in seiner Veröffentlichung nicht von Kulturen die Rede.

Jedenfalls kann man es jetzt als eine unumstößliche Tatsache betrachten, daß ein Mikrosporon so gut wie ein Trichophyton intensiv entzündliche Läsionen, ja ein typisches Kerion Celsi erzeugen kann. Aber damit bleibt immer noch ein Rätsel ungelöst. Wie kommt es, daß eine Erscheinung, die in dem einen Lande nicht einmal so besonders selten zu sein scheint, in einem andern von dem besten Beobachter unter einem viel größeren Material niemals konstatiert worden ist? Sollte hier vielleicht doch ein Unterschied zwischen den Krankheitserregern bestehen? Plaut neigt zu dieser Annahme, hat sich aber zu verschiedenen Zeiten in seinem Urteil schwankend verhalten. In seinen älteren



Arbeiten über diesen Gegenstand lesen wir, daß die Hamburger Fälle nicht durch Mikrosporon Audouini, sondern durch das vom Tiere übertragene — und auch nach Sabouraud stärker virulente — Mikrosporon lanosum verursacht würden. Später schreibt Plaut, das Hamburger Mikrosporon sei weder Mikrosporon Audouini noch lanosum, sondern eine zwischen beiden stehende Varietät; er spricht direkt von „Hamburger Mikrosporie". Um in der Nomenklatur zu bleiben, würde man also diesen Pilz etwa als „Mikrosporon Hamburgense Plaut" bezeichnen müssen. Nun steht aber gerade in der letzten Mitteilung von Plaut über „Kerion Celsi bei Mikrosporie", daß die Kultur Mikrosporon Audouini ergab!

Als ich in Hamburg meine Untersuchungen über Dermatomykosen begann, glaubte ich anfangs, von Plant beeinflußt, ebenfalls, daß der Erreger unserer Mikrosporien vom Mikrosporon Audouini zu trennen sei. Zwar unterschied sich der Pilz, den ich aus allen meinen Fällen züchtete, nicht unwesentlich von den Kulturen des Mikrosporon lanosum, die ich im Sabouraudschen Laboratorium gesehen hatte. Aber eine Besonderheit bot er auch den mir bekannten Beschreibungen des Mikrosporon Audouini, auch der von Sabouraud, gegenüber. Das ist ein intensiv bräunlich-violetter Farbenton, den in der Originalkultur der Nährboden an der Peripherie rings um die weiße Pilzkolonie annimmt. Ich finde diese Eigentümlichkeit auch bei Plaut nicht erwähnt. Dagegen habe ich das von ihm konstatierte Fehlen der Speichen- oder Faltenbildung nicht feststellen können, auch nicht die bräunliche Bestaubung der Kolonien. Es sind vielleicht doch kleinste Differenzen in der Zusammensetzung des Nährbodens, die solche Unterschiede begründen. Nachdem nun gar Sabouraud selbst meine Kulturen als solche von typischem Mikrosporon Audouini anerkannt hat, sehe ich keinen Grund mehr dafür, kaiserlicher zu sein als der Kaiser und mich auf Unterschiede zu versteifen, die der beste Kenner dieses Gebietes nicht für wesentlich hält. Weitere Beobachtung meiner Kulturen haben mir gezeigt, daß jene Verfärbung in späteren Generationen abnimmt und daß vor allem meine Kulturen in Erlenmeyer-Kolben durchaus

der Beschreibung Sabourauds entsprechen. Die Photographien, die ich von diesen genommen habe, gleichen den Abbildungen Sabourauds völlig, sind mit ihnen absolut identisch. Ich möchte also die besondere Spezies „Mikrosporon Hamburgense Plaut" fallen lassen. Das Hamburger Mikrosporon ist das Mikrosporon Audouini.

Wenn es also die Verschiedenheit der Parasiten nicht ist, welche die Verschiedenartigkeit der Krankheitserscheinungen bewirkt, so muß es die Verschiedenheit in der Disposition des Wirtes sein, vielleicht haben auch äußere klimatische Verhältnisse ein Wort mitzusprechen. Dann muß sich auch epidemiologisch ein Unterschied bemerkbar machen; und das ist tatsächlich der Fall. Als Erläuterung dieser Tatsache mögen einige Bemerkungen über die Hamburger Verhältnisse im Vergleich zu andern Städten folgen.

In Hamburg ist die Mikrosporie seit vielen Jahren endemisch, und zwar — wie ich es nach dem oben angeführten für sicher halte — die echte Mikrosporie, verursacht durch Mikrosporon Audouini. Die ersten Fälle wurden 1897 diagnostiziert und aus dem Unnaschen Institut von Frau Trachsler beschrieben. Wahrscheinlich sind aber schon lange vorher viele der unter der Diagnose „Herpes tonsurans" laufenden Fälle tatsächlich Mikrosporien gewesen. Die Trennung der Mikrosporie von den Trichophytien rührt ja erst aus dem Jahre 1892 her. Plaut, der seit vielen Jahren die Pilzkrankheiten in Hamburg studiert, hat seit 1898 jedes Jahr eine kleine Anzahl von Fällen gesehen. In dem mir zur Verfügung stehenden Material (klinische Abteilung des Herrn Prof. Dr. Arning, eigene Privatpraxis und Krankenhaus-Poliklinik, letztere allerdings erst seit einem Jahr) habe ich seit 1909 70 Mikrosporiefälle gesehen und untersucht, die sich auf die einzelnen Jahre folgendermaßen verteilen:

1909	5	Familien	mit	5	Fällen,
1910	13	„	„	19	„
1911	4	„	„	6	„
1912	3	„	„	5	„
1913	2	„	„	2	„
1914	13	„	„	29	„
1915, I. Quartal	2	„	„	4	„
im ganzen	42	Familien	mit	70	Fällen



70 Fälle auf so lange Zeit verteilt ist nun gewiß keine hohe Erkrankungsziffer. Es sind aber folgende Überlegungen anzustellen: Erstens sind gerade die Dermatomykosen in unserem Material offenbar nicht besonders reichlich vertreten. Ihre Gesamtzahl beträgt für die gleiche Zeit nur 208 Fälle. 33·5% aller Dermatomykosen waren also Mikrosporien. Dann aber bedeutet unser, wenn auch großes, allgemeines Material doch nur einen kleinen Ausschnitt aus dem in ganz Hamburg vorhandenen. Eine ganze Anzahl vou Mikrosporien hat Plaut gesammelt, viele werden aber wohl überhaupt unbehandelt herumlaufen, manche undiagnostiziert bei Kassen- und Privatärzten in Behandlung sein. Immerhin, wenn man sich nach allem ein Bild von der Verbreitung der Mikrosporie in Hamburg machen kann, so erreicht sie doch keinesfalls nur entfernt die Höhe von Paris und London, wo die jährlich Erkrankten nach Tausenden zählen. Plaut glaubt, daß wir das der besseren Hygiene und größeren Sauberkeit in unseren Volkschulen verdanken. So sehr das nun gegenüber Paris und London stimmen mag, ebenso wenig ist das stichhältig einer Stadt wie Basel gegenüber, wo trotz vorzüglicher schulhygienischer Einrichtungen eine von auswärts eingeschleppte Epidemie sich rasch verbreitete, und erst durch das energische Vorgehen der Behörde unter ärztlicher Leitung von His und Bloch zum Erlöschen gebracht werden konnte. Wenn man die Häufigkeit der Ansteckung mit Pedikulosis und Impetigo in unseren Schulen berücksichtigt, so ist nicht einzusehen, warum nicht unter denselben Verhältnissen auch Mikrosporie übertragen werden sollte. Daß schießlich gerade die Volkschulkinder mancher italienischer Städte so besonders sauber und hygienisch gehalten werden, daß sich die Mikrosporie trotz einzelner Fälle und kleiner Epidemien — z. B. in Parma (Mibelli), Bologna (Bosellini), Mailand, Como (Pasini), Turin (Vignolo-Lutati), Florenz (Capelli) — deswegen dort nicht verbreiten kann, ist mir nicht sehr wahrscheinlich. Ich kann mich also Plaut nicht daran anschließen, wenn er für die Mikrosporie-Prophylaxe alles Heil in schulhygienischen Maßnahmen ganz allgemeiner Natur sieht. Und ebenso wenig kann ich in das Lob einstimmen, das er unserer Medizinalbehörde zollt, weil

sie sich um die Mikrosporie nicht bekümmert. Denn wenn es in Basel bei viel bösartigerem Auftreten der Epidemie gelungen ist, in zwei Jahren der Krankheit Herr zu werden, so sollte es doch bei uns ein leichtes sein, die Mikrosporie überhaupt zum Verschwinden zu bringen. Es müßte das durch ein organisiertes, schulärztliches Vorgehen zu erreichen sein, wobei aber besonders auch die Warte- und Spielschulen für kleine Kinder nicht zu vergessen wären. Denn die Zahl der Kinder unterhalb des schulpflichtigen Alters ist in meinem Material auffallend. Wenn auch heute die Disposition der Bevölkerung offenbar nicht groß ist, so kann man nicht wissen, ob sich das nicht ändert, und ob wir nicht einmal die Bekämpfung der Krankheit unter viel ungünstigeren Umständen werden unternehmen müssen.

Worauf nun die größere oder geringere Disposition eines Volkstammes zur Erkrankung an Mikrosporie beruht, das ist heute noch ein ungelöstes Problem, wie es aber in der Geographie der Dermatosen noch manche gibt. Denkbar ist es durchaus, daß bei den Hyphomyzeten, die ja im ganzen schon ausgesprocheneren Pflanzencharakter haben, die klimatischen Bedingungen für die Entwicklung und die Virulenz wichtiger sind, als für viele Bakterienarten, daß es ein Optimum der Temperatur, der Feuchtigkeit etc. für sie gibt. Da wir aber bisher nichts über das Fortkommen der Dermatomyzeten außerhalb des menschlichen, resp. tierischen Körpers oder künstlicher Kulturen wissen, so können wir uns nur auf derartige, allgemeine Vermutungen beschränken.

Auch für die Rassendisposition haben wir keine bestimmten Anhaltspunkte. Daß diese bei manchen Hautkrankheiten von Bedeutung ist (z. B. Prurigo, Lupus), ist zu bekannt, um näher darauf einzugehen. Bei der Mikrosporie aber liegen die Verhältnisse recht verwickelt: Paris und London verhalten sich gleich, was die Ausdehnung der Erkrankung anbetrifft, aber in London kommen entzündliche Formen vor, in Paris nicht. Hamburg hat eine Endemie ohne große Tendenz zu allgemeiner Verbreitung, trotz Fehlens einer organisierten Bekämpfung. Berlin-Schöneberg (Glaser, Chajes), Wien (R. Stein, Schrameck) haben kleine, lokalisierte, abortiv ver-



laufende Epidemien. In Basel droht die Epidemie ernsthaften Charakter anzunehmen und kann nur durch rigorose Maßregeln zum Stillstand gebracht werden, während nicht weit davon im Kanton Fribourg eine Epidemie trotz ungenügender Maßnahmen spontan erlischt (Jadassohn). Wir können einstweilen diese Tatsachen nur konstatieren, ohne sie zu erklären.

Ganz unverkennbar ist die Bedeutung der individuellen und der Familien-Disposition für den Verlauf der Krankheit im Einzelfall. Fast immer waren, wo Krankheitsfälle vorkamen, alle Kinder in der Familie erkrankt. Ferner ist es charakteristisch, daß die Kerionbildung in zwei Fällen, bei Plaut und bei mir, Geschwister betraf. Sabouraud hat mir allerdings brieflich die Hypothese geäußert, daß das Mikrosporon Audouini, das gelegentlich auch schon einmal beim Tier festgestellt wurde (Suis), in einzelnen Fällen durch Tierpassage für den Menschen erhöhte Virulenz erhalten könne und dann eben jene stark entzündlichen Erscheinungen verursache. Aber ein Beweis hat sich dafür bis jetzt noch nicht erbringen lassen. Warum bei zwei Geschwistern Kerion, bei einem dritten eine oberflächliche Mikrosporie entsteht (mein Fall II), ist bis jetzt noch ebenso unklar, wie der Vorgang, daß der eine Mensch an tuberöser, ein anderer an makulo-anästhetischer, ein dritter an tuberkuloider Lepra erkrankt. Hier hilft uns bis auf weiteres nur das Wort: Individuelle Disposition.

Hervorheben möchte ich noch, daß unsere Kerionfälle eine Bestätigung der Blochschen Immunitätslehre für die Dermatomykosen liefern. Wir erkennen auch hier die hochgradige Entzündung als eine zweckmäßige Abwehrreaktion des Organismus. Dieser entledigt sich einesteils der Eindringlinge auf mechanischem Wege, indem die erkrankten Haare aus den vereiterten Follikeln ausgestoßen werden. Dann aber kommt es wohl auch sicher zur Bildung von Antikörpern, wodurch allein sich die restlose Heilung unter indifferenter Therapie erklären läßt. Leider war ich nicht in der Lage, meine Fälle mit Trichophytin zu prüfen. Das wird bei zukünftigen Beobachtungen nachzuholen sein. Die oberflächlichen Mikrosporiefälle zeigten nicht die geringste Tendenz zur Spontanheilung, wie ich an mehreren 1—2jährigen Kindern festzustellen Gelegenheit hatte,



bei denen die Röntgenbehandlung einstweilen aus Furcht vor Schädigungen des Knochenwachstums unterblieben war. Es ist unnötig zu sagen, daß auch wir uns davon überzeugt haben, daß die Röntgenepilation mit nachträglichen Jodpinselungen die einzige zuverlässig wirksame Behandlungsweise der Mikrosporie darstellt. H. Meyer und Ritter haben neuerdings ein Verfahren mit filtrierter Strahlung ausgearbeitet (8 x bei 0·5 *mm* Aluminiumfilter), das mit großer Sicherheit vor irgendwelchen schädlichen Nebenwirkungen schützt.

Trichophytie.

Charakteristisch für das allgemeine Bild der Dermatomykosen in Hamburg ist das fast vollkommene Fehlen autochthoner Fälle von oberflächlicher Trichophytie der Kinderköpfe. Alles, was früher dafür gehalten wurde, ist in Wahrheit Mikrosporie gewesen. Weder das Trichophyton crateriforme noch das Trichophyton accuminatum habe ich in der ganzen Zeit ein einziges Mal gefunden, während sie in Paris zu den gewöhnlichsten Krankheitserregern gehören. Plaut hat zwar bei einer eigentümlichen, in einer Schule epidemisch auftretenden, ekzemähnlichen Affektion einen krateriformen Stamm gezüchtet. Doch die merkwürdigen klinischen Eigenschaften dieser Epidemie — niemals war der behaarte Kopf befallen — und die schwere Züchtbarkeit des Erregers lassen es mir zweifelhaft erscheinen, ob dieser Pilz wirklich dem Trichophyton crateriforme Sabourauds entsprach.

Trichophyton violaceum.

Dieser Pilz ist nach den heute schon so zahlreich vorliegenden Publikationen aus Italien, aber auch nach den Beobachtungen aus Rumänien (Nicolau) und Südrußland das eigentliche Trichophyton der Mittelmeerländer und der Ufer des Schwarzen Meeres. Unter 500 Fällen von Trichophytie hat Sabouraud ihn in Paris nur bei 39 gefunden und davon waren 25 Ausländer. Sabouraud betont besonders, daß von diesen 25 wieder 20 Israeliten waren und scheint eine gewisse Rassendisposition anzunehmen. Es ist aber zu bemerken, daß in den letzten Jahren in Paris eine nicht unerhebliche Ein-



wanderung von sehr armen, russischen Juden stattgefunden hat, die unter schlechten hygienischen Verhältnissen leben und daher auch für Pilzkrankheiten ein ziemliches Kontingent stellen. Als ich 1912 Sabouraud schrieb, daß ich das Trichophyton violaceum in Hamburg noch nicht gefunden hätte, antwortete er mir, ich würde diesen Pilz sicher finden, wenn ich unter den Kindern russisch-jüdischer Auswanderer danach fahnden würde. Zufällig kamen unmittelbar darauf zwei Kinder eines russisch-jüdischen Arbeiters, der vor kurzem aus Nikolajew eingewandert war, zur Aufnahme ins Krankenhaus wegen einer Affektion der Kopfhaut. Diese bestand aus mehreren ca. 3 Mk.-Stück-großen, kreisförmigen Herden, die kaum gerötet und mit grauweißen Schuppen bedeckt waren. Abgebrochene Haarstümpfe, wie bei Mikrosporie, waren nicht zu sehen. Dagegen fanden sich zwischen den mit dem Skalpell abgekratzten Schuppen zahlreiche gewundene Haarfragmente, die bei mikroskopischer Untersuchung zahlreiche, große Sporen in ihrem Innern angehäuft zeigten. Hier wurde schon vor dem Anlegen der Kultur die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Trichophyton violaceum gestellt und nachträglich durch den Ausfall der Reinzüchtung bestätigt. In demselben Jahr habe ich dann noch zweimal den Pilz bei hamburgischen, nicht jüdischen Patienten angetroffen, die nie im Ausland gewesen waren. Das eine war ein 5jähriger Knabe, der am Halse links einen kreisförmigen, geröteten und schuppenden Herd mit stark ausgebildetem, blasigen Randsaum aufwies. Der andere Patient war ein erwachsener Arbeiter mit einer sehr ausgedehnten, aber wenig tief infiltrierten und wenig eiternden Sykosis des ganzen Bartes. In den erkrankten Haaren fanden sich reichlich Sporen. Das Trichophyton violaceum scheint also, wenn auch selten, so doch in Norddeutschland vorzukommen. W. Fischer hat in Berlin zweimal bei Einheimischen gegenüber 3 Fällen bei russischen Kindern das Trichophyton violaceum gezüchtet, Plaut hat es nur einmal bei einem russischen Auswandererkind gefunden.

Trichophyton cerebriforme.

Die geographische Verbreitung auch dieses Pilzes bietet einige Merkwürdigkeiten. In Paris ist er selten; Sabouraud



hat ihn unter den 500 Fällen seiner Statistik nur 13 mal getroffen. In den meisten italienischen Städten und Provinzen ist er häufig, so in Rom (Pecori) und Turin (Vignolo-Lutati); in Florenz (Capelli), Genua (Martinotti) und Parma (Dalla Favera) verursacht er weitaus die überwiegende Zahl aller Dermatomykosen. Dagegen hat ihn Lombardo in Modena während zweier Jahre kein einziges Mal gesehen. In Norddeutschland scheint er nach allen bisher vorliegenden Untersuchungen der verbreitetste Pilz der Trichophytongruppe zu sein. Damit stimmen auch meine Befunde überein, die ihn bei über 70% der Trichophytie-Erkrankungen, ergeben und decken sich so speziell mit denen von Plaut und Fischer (Berlin). Mykologisch habe ich den älteren Arbeiten nichts neues hinzuzufügen. Nur möchte ich bemerken, daß die krateriformen Jugendformationen, die Fischer als etwas Besonderes abbildet, durchaus zum typischen Kulturbild dieses Pilzes gehören und in dieser Hinsicht schon von Sabouraud und Plaut hervorgehoben werden. Sabouraud führt darauf gerade in dem historischen Überblick die früher häufig vorgekommenen Verwechslungen mit Trichophyton crateriforme zurück.

Die Klinik der von diesem Pilze verursachten Krankheitserscheinungen ist recht interessant. Nach meinen Erfahrungen gibt es keinen Dermatophyten, der ihm an Vielgestaltigkeit der erzeugten Krankheitsbilder gleichkommt. Von der nicht entzündlichen Trichophytie der Kinderköpfe bis zur hochgradigen Sykosis kann er außer Skutulis ungefähr alle Läsionen hervorbringen, die man bei Dermatomykosen beschrieben hat. Trotzdem gibt es bestimmte, für das Trichophyton cerebriforme besonders charakteristische Bilder. Diese findet man bei der Lokalisation der Erkrankung im Barte; und zwar kann man eine oberflächliche und eine tiefe Form unterscheiden.

Die oberflächliche Trichophytie des Bartes, verursacht durch Trichophyton cerebriforme, zeigt häufig Krankheitsherde, die ein vollständiges Analogon zu den oberflächlichen Trichophytien der Kinderköpfe bilden, ja, sie ähneln manchmal sogar der Mikrosporie. Es sind nicht entzündliche, schuppende Herde, in deren Bereich die Haare abgebrochen sind oder grau be-

staubt aussehen. Mikroskopisch sind die Haare mit großen Sporen angefüllt, doch finden sich auch Myzelien in der Wurzelscheide. Häufig gelingt es bei dieser Form Haare mit der Wurzel zu extrahieren, die makroskopisch eine etwas verdickte, leicht feuchte Scheide erkennen lassen; es sind dies frisch befallene Haare, in denen man den Invasionsweg des Pilzes besonders gut erkennen kann; man sieht hier die Pilzhyphen von außen in das Haar eintreten, dessen Inneres erst vereinzelte, sporulierte Hyphen in der Längsachse durchwuchern. Auffallend ist oft die große Anzahl der Erkrankungsherde, deren einzelner meist keinen besonders großen Umfang erreicht; doch habe ich schon fast den ganzen Bart befallen gesehen. Dabei sind dann Autoinokulationen der Haut des Halses, der Brust, des Gesichtes, aber auch der Handrücken besonders häufig, und zwar habe ich in einzelnen Fällen sich diese mit unerhörter Hartnäckigkeit wiederholen sehen. Trotz antiparasitärer Behandlung aller sichtbaren Herde waren über Nacht immer wieder neue entstanden. Die Infektion der Haut geschieht hier durch Ausfallen erkrankter Barthaare. Die Hautläsionen selbst sind hierbei ganz oberflächlich, meist in Form von erythematösen Ringen, die erst beim Kratzen leicht schuppen und keinen Blasen- oder feuchten Schuppensaum zeigen.

Die zweite klinisch charakteristische Form der Bart-Trichophytie besteht in knotenförmigen, sehr derben, tiefen Infiltraten, deren Umfang von Kirschkern- bis Pflaumengröße schwankt. Über diesen Infiltraten ist die Haut oft nur unbedeutend oder kaum gerötet und es findet sich keinerlei oberflächliche Pustelbildung und Eiterung. Die Haare über diesen Infiltraten erweisen sich dagegen makroskopisch und mikroskopisch in derselben Weise erkrankt wie bei der oberflächlichen Form. In selteneren Fällen habe ich oberflächliche und tiefe Herde bei demselben Patienten im Bart nebeneinander bestehen sehen. Sonst zeigen meist alle — zuerst wohl immer oberflächlichen — Herde gleichzeitig die Tendenz zu infiltrierender Entzündung, die dann ziemlich rasch eintritt oder es bleiben während des ganzen Verlaufes alle Herde oberflächlich. Therapeutisch ist natürlich letzteres viel ungünstiger, da hier schließlich nur Röntgen-Epilation hilft, während die Infiltrate

wie die eitrigen Sykosisformen unter feuchten Verbänden mit essigsaurer Tonerde spontan ausheilen. Ich habe einmal gleichzeitig zwei Patienten, Vater und Sohn, in Behandlung gehabt, von denen der erste ein Gemisch der oberflächlichen und der tiefen Form zeigte, von endlosen Rezidiven an der unbehaarten Haut geplagt wurde und nach Röntgenepilation erst in 3 Monaten geheilt werden konnte. Der Sohn, 19 Jahre alt, hatte sehr zahlreiche, kleine und größere Infiltrate ohne Pustelbildung in der ganzen Bartgegend, aber keine oberflächlichen Herde; hier kam die Erkrankung nach 6 Wochen durch Verbände mit essigsaurer Tonerde zur Heilung.

Neben den eben geschilderten kommen aber auch im Bart noch andersartige Krankheitsherde vor, nämlich oberflächliche, erythematosquamöse Ringe ohne Schuppen und Blasensaum, analog den Herden der unbehaarten Haut, und eitrige Sykosisknoten, die allerdings an Umfang und Intensität des entzündlichen Prozesses meist hinter den durch Trichophyton gypseum erzeugten zurückstehen.

Auf den Kinderköpfen erzeugt das Trichophyton cerebriforme in einzelnen Fällen Kerion, meistens leicht entzündliche Herde. Doch habe ich mehrfach ganz reizlose Krankheitsherde gesehen, die sich in nichts von den durch Trichophyton crateriforme oder violaceum bewirkten unterscheiden.

Ich möchte nur den Fall eines 6jährigen Knaben anführen, dessen Schwester wegen oberflächlicher Körpertrichophytie in Behandlung war und der am Hinterhaupte einen ca. 5 Mk. Stück-großen, nicht entzündlichen Krankheitsherd aufwies. Die normalen Haare waren hier zum größten Teil, aber nicht völlig geschwunden. Die kahle Haut war von grauen Schuppen bedeckt, Stümpfe von kranken Haaren waren ohne weiters nicht sichtbar. Erst beim Kratzen fanden sich die bekannten, deformierten Haarfragmente, welche mikroskopisch den Pilz in reiner Endothrixanordnung enthielten. Auch diese Fälle bedürfen zur Heilung der Epilation durch Röntgenstrahlen mit nachträglicher Joddesinfektion.

Trichophyton gypseum.

Von den 6 Sabouraudschen Varietäten habe ich in Hamburg nur das Trichophyton gypseum asteroides gesehen, und auch dieses nicht besonders häufig. Ich habe im ganzen nur 7 Fälle, was aber noch die Frequenz dieses Pilzes in Paris, 15 von 500, übertreffen würde. Es sind in unserem



Material die stark eitrigen Trichophytieformen überhaupt nur wenig vertreten. Das Trichophyton gypseum fand ich nur einmal bei Körpertrichophytie am Vorderarm in einem noch wenig infiltrierten Herd mit Pustelsaum, sonst immer bei stark infiltrierenden, eitrigen und tumorbildenden Prozessen auf dem behaarten Kopfe und im Barte. Die hochgradigsten Formen von Kerion Celsi, die ich überhaupt gesehen habe, verdanken diesem Pilz ihre Entstehung. Da die Fälle der letzten Zeit nur Erwachsene betrafen, so habe ich den Lichen trichophyticus Jadassohns, der gerade bei dieser Form zu erwarten ist, bisher noch nicht zu Gesicht bekommen.[1]) Therapeutisch haben sich mir auch bei den schlimmsten Fällen immer Verbände mit essigsaurer Tonerde, auf deren fast spezifische Wirkung wohl zuerst Jadassohn aufmerksam gemacht hat, am besten bewährt. Selbst die größten Tumoren und Infiltrate sind nach 6—8 Wochen, meist ohne dauernde Störung des Haarwachstums, völlig verschwunden.

Erwähnen möchte ich noch, daß ich auch einmal durch das Trichophyton gypseum einen Fall von Spontaninfektion beim Meerschweinchen habe entstehen sehen, den einzigen derart, den ich überhaupt erlebt habe. Das Tier war mit mehreren andern zugleich vor 3 Wochen an der Bauchhaut rasiert worden, um den Verlauf einer hämatogenen Tuberkulose-Infektion auf der Haut zu beobachten. Die Trichophytie trat hier mit zwei scharf begrenzten, ovalen Herden auf, die im Zentrum starke, weiße Schuppung und einen etwas erhabenen, geröteten Rand mit deutlichem Schuppensaum aufwiesen. Eine Laboratoriumsinfektion war wohl ausgeschlossen, da in demselben Institut (Pathologisches Institut des Krankenhauses) nicht mit Trichophytie gearbeitet wurde und sich überhaupt keine Trichophytonkultur dort befand (die Untersuchungen über

[1]) Anm. b. d. Korrektur. Inzwischen habe ich zwei sehr hochgradige Fälle von Lichen trichophyticus beobachtet bei zwei Brüdern mit Kopftrichophytie, deren Erreger allerdings das Trichophyton faviforme war. Der eine Knabe, der mit konfluierten Keria aufgenommen wurde, zeigte am Rumpf sofort das Bild der lichenciden Trichophytie. Der andere litt anfangs nur an oberflächlichen Läsionen des behaarten Kopfes. Als diese aber später infiltriert und eitrig wurden, entstand auch bei ihm ein über den ganzen Rumpf verbreiteter Lichen trichophyticus.

Trichophytie wurden in dem in einem andern Gebäude befindlichen Laboratorium der dermatologischen Abteilung ausgeführt). Es muß also der Infektionsstoff von außen mit dem Futter oder durch das Wartepersonal eingebracht worden sein, doch konnte ich bei dem letzteren keinen Fall von Trichophytie feststellen. In der Literatur finde ich eine analoge Beobachtung von Horta, der bei zwei Meerschweinchen eine Spontanerkrankung durch Trichophyton gypseum gesehen hat.

Trichophyton faviforme.

Auch dieses Trichophyton oder vielmehr diese Gruppe ist in Hamburg häufiger als in Paris; denn ich habe bereits jetzt genau so viele Fälle wie Sabouraud in seiner 500-Statistik, nämlich 9. Gerade in der letzten Zeit haben sich diese Fälle vermehrt (5 fallen allein auf das letzte Jahr), seitdem ich konsequent wieder einen Kunstgriff zur Züchtung anwende, auf den ich früher schon gelegentlich verfallen war: alle Kulturen, die 14 Tage nach der Impfung bei Zimmertemperatur noch steril scheinen, in den Brutschrank zu stellen. Es kommt häufig vor — auch in der Literatur finden sich solche Angaben — daß im mikroskopischen Präparat direkt von der Läsion sehr zahlreiche Pilze gefunden werden, daß es aber mit dem gewöhnlichen Verfahren nicht gelingt, sie auf dem Sabouraudschen Maltose-Agar zu züchten. Nun können allerdings verschiedene Fehler bei der Untersuchung den Grund dafür bilden: 1. Das Material wird nicht frisch genug verimpft; denn während die Pilze in den Haaren sich oft durch Wochen lebend erhalten, sind sie aus Schuppen und Eiter oft schon 24 Stunden nach Entnahme des Materials nicht mehr kultivierbar. 2. Es werden von dem im ganzen pilzhaltigen Material gerade ungeeignete, pilzfreie Partikel verimpft. Davor kann man sich schützen, wenn man von jeder Schuppe und jedem Haar, aus dem man züchten will, vorher ein Teilchen mikroskopisch untersucht, 3. Es soll — das ist die Meinung von Plaut — der Sabouraudsche Maltose-Agar für die Ausgangskultur mancher Pilze nicht geeignet sein und bei gleichzeitiger Anwendung von Glukose-Agar die Fehlschläge seltener werden. Ich weiß freilich keinen

der bis jetzt bekannten Typen, auf den das mit Sicherheit zuträfe. Dagegen habe ich gefunden, daß wenn im mikroskopischen Präparat, besonders von Schuppen, reichlich Pilze vorhanden sind, die Kultur nach der üblichen Methode aber steril bleibt, fast immer ein Trichophyton faviforme der Erreger ist. Ich erinnere mich, schon in Bern in einigen Fällen derartig steril gebliebene Röhrchen noch nach 4 Wochen in den Brutschrank gestellt und dann faviforme Kulturen erhalten zu haben. Neuerdings kommt jede sterile Kultur schon nach 14 Tagen in den Brutschrank. Nachträglich habe ich dann gefunden, daß dies alles schon in Sabourauds Buch erwähnt wird, aber von anderer Seite wohl noch wenig beachtet worden ist,

Das Trichophyton faviforme wächst auch bei 37° nur kümmerlich und zeigt durch dieses Mißverhältnis der künstlichen Kultur zu dem üppigen Wachstum in der Läsion und der makroskopischen Ausdehnung dieser Läsionen so recht die Eigenschaften eines obligaten Parasiten. Untersucht man Schuppen von Hautherden, die durch diesen Pilz hervorgerufen wurden, im Mikroskop, so ist nicht nur der Reichtum an Myzelien, sondern manchmal auch das Vorhandensein größerer Haufen von Sporen auffallend. Auf der unbehaarten Haut habe ich durch keinen andern Pilz so ausgedehnte Krankheitsherde entstehen sehen wie durch das Trichophyton faviforme. Das von Sabouraud in seinem Buche auf Seite 405 wiedergegebene Bild ist dafür charakteristisch, doch kenne ich noch hochgradigere Fälle. So besitze ich noch ein Bild aus der Berner Klinik von einer älteren Frau, bei der auf dem ganzen Rumpf zahlreiche große und kleinere, sowie konfluierte und polyzyklische Herde zu sehen waren, als deren Erreger ich damals ein Trichophyton faviforme gezüchtet hatte. Diese Art der Hautherde, die manchmal — wie Sabouraud bemerkt — einer Pityriasis rosea ähnlich werden können (nur ist die Begrenzung regelmäßiger kreisförmig), ist nach meinen Erfahrungen für das Trichophyton faviforme bis zu einem gewissen Grade charakteristisch. Der einzelne Herd ist oberflächlich im Zentrum meist bräunlich pigmentiert, schuppend, zuweilen mit eingetrockneten Pusteln und Bläschen bedeckt; der Rand ist gerötet,



meist leicht hervortretend mit deutlichem Schuppensaum, seltener mit Bläschen besetzt. Es besteht eine große Neigung der Einzelherde, zu großen, gyriformen Figuren zu konfluieren. Die Prädilektionsstellen sind der Hals und die oberen Thoraxpartien. Im Barte kommen meist sykosisartige, seltener oberflächliche Veränderungen zu stande. Auf dem behaarten Kopfe bei Kindern habe ich den Pilz noch nicht gefunden.[1])

Was die Varietäten der Gruppe betrifft, so nahmen fast alle meine Kulturen nach längerem Stehen einen ockergelben Farbenton an, entsprachen also Sabourauds Trichophyton faviforme ochraceum. Nur einmal habe ich einen Stamm von den Charakteren des Trichophyton faviforme album erhalten. Zu erwähnen wäre noch, daß die Kulturen in späteren Generationen auch bei Zimmertemperatur relativ gut gedeihen, jedoch niemals so gut wie der Favuspilz, von dem sie ihren Namen tragen (s. Fig. 4)[2]).

Trichophyton rosaceum.

Das Trichophyton rosaceum ist in Hamburg sicher sehr selten. Plaut erwähnt es in seiner letzten Zusammenstellung überhaupt nicht, und ich habe es bisher nur ein einziges Mal gefunden. Der betreffende Patient war ein 29jähriger Malergehilfe, bei dem die Krankheit vor 6 Wochen mit flachen Herden im Barte begonnen hatte. Beim Eintritt ins Krankenhaus wies er eine stark infiltrierte und eitrige Sykosis mit Knoten am Kinn und an der linken Wange auf. Mikroskopisch zeigte der Pilz den Endo-Ektothrix-Typus, reichlich große Sporen im Haar und zahlreiche, nicht sporulierte Hyphen in der Scheide. Die Kultur glich auf das Genaueste der Beschreibung und Abbildung Sabourauds (s. Fig. 5).

Trichophyton vinosum.

Diesen ungewöhnlichen Pilz habe ich ein einziges Mal bei einer ebenfalls sehr ungewöhnlichen Krankheitslokalisation

[1]) Neuerdings doch in zwei Fälle (s. vorige Anmerkung).

[2]) In dieser Zusammenstellung fehlt das Trichophyton niveum, das ich in allerletzter Zeit dreimal als Erreger von infiltrierenden Erkrankungsformen des Körpers und des Kopfes festgestellt habe.

gefunden. Der betreffende Patient zeigte an der ventralen Seite des Penis-Schaftes zwei ringförmige Herde, deren Zentrum im Abheilen war und deren geröteter Rand einen sehr ausgesprochenen Schuppensaum, an einzelnen Stellen noch kleine Bläschen erkennen ließ. Die Anordnung der reichlichen Pilzhyphen in den Schuppen bot nichts Auffallendes. Die ausgewachsene Kultur ist von weinroter Farbe, flach, von Radien durchfurcht. Sie läßt den flaumigen Charakter des Trichophyton rosaceum vermissen, ihre Oberfläche ist vielmehr wie bestanbt; sie wird umgeben von zwei weißen Ringen, die zwischen sich einen schmalen, tief weinroten Ring einschließen.

Epidermophytie.

Die Erkrankungen durch Epidermophyton inguinale sind in unserem Hamburger Material überaus häufig, wie denn wohl dieser Pilz überall zu den banalsten unter den pathogenen Hyphomyzeten gehört. Seit Sabouraud dem alten klinischen Begriff des Ekzema marginatum von Hebra eine ätiologische Definition gegeben hat, sah man sich gezwungen, das Krankheitsbild zu erweitern. Das geschah zunächst durch die Untersuchungen Sabourauds, dann aber auch durch die Arbeiten von Alexander, Nicolau, Fischer u. a. Wo diese Arbeiten bekannt sind, wird man sich gewöhnt haben, nicht nur bei Affektionen der Genitofemural- und Axillargegend, sondern auch bei allerhand Ausschlägen der Zehen, Finger und des Rumpfes auf den Pilz zu fahnden, und dadurch wird das Ekzema marginatum, resp, die Epidermophytie in der Statistik einen immer größeren Raum einneh nen. Ich habe in meinen Notizen zwar nur 20 klinisch, mikroskopisch und kulturell untersuchte Fälle, aber die Zahl der von mir nur klinisch und mikroskopisch untersuchten, und dadurch, sowie durch epidemiologischen Zusammenhang als Epidermophytie diagnostozierten ist um ein vielfaches größer.

Die häufigste Lokalisation in meinem Material ist die klassische, von Hebra geschilderte, an den Innenflächen der Oberschenkel, nicht die zwischen den Zehen, die Sabouraud neuerdings für die allerhäufigste erklärt. Klinisch haben wir in der Genitofemuralgegend manchmal ganz flache Herde, die

sich vom Erythrasma nur durch die meist deutlich ausgesprochene Randschuppung unterscheiden, häufiger Läsionen mit deutlichem Kontrast zwischen der abgeheilten bräunlichen, nur auf Kratzen kleienförmig schuppenden, zentralen Partie und dem leicht erhabenen, stark geröteten Rand mit seinem scharf abgesetzten Schuppensaum. Löst man hier die Schuppen vom Zentrum nach der gesunden Peripherie hin ab, so erkennt man ihre feuchte Beschaffenheit, die einer abortiven Blasenbildung entspricht. Häufig ist bei dieser Form das Vorhandensein zahlreicher Einzelherde, von denen oft mehrere konfluiert sind; oft sieht man auch in der abgeheilten, mittleren Zone sich neue, stärker gerötete Herde erheben, die Rezidive in loco bedeuten. Charakteristisch für alle, durch Epidermophyton inguinale verursachten Läsionen scheint mir die Unregelmäßigkeit der Begrenzung zu sein, die lange nicht so oft die Form eines Kreises annimmt wie bei Trichophytie, sondern in ovalen und polyzyklischen Linien verläuft, manchmal aber auch ganz unscharf ist. Dadurch wird die Ekzemähnlichkeit dieser Krankheit noch erhöht.

Was die Epidemiologie des Ekzema inguinale in typischer Läsion anbetrifft, so möchte ich einer Angabe von Plaut in Kolle und Wassermanns Handbuch entgegentreten, nach der die Affektion sehr wenig kontagiös sein und Ansteckungen selbst unter Eheleuten nicht vorkommen sollen. Sowohl Sabouraud wie Nicolau führen eine ganze Anzahl von Fällen konjugaler Infektion an, und Sabouraud schließt mit Recht, daß die Erkrankung unter anderem durch den Geschlechtsverkehr übertragen wird. Auch ich habe einen sicheren Fall dieser Art unter meinen Beobachtungen. Ferner habe ich gesehen, daß ein Patient mit typischer Epidermophytie der Oberschenkel nach einem Prießnitzschen Umschlag um die Brust hier eine multiple Aussaat von Krankheitsherden bekam, und von da aus wieder andere Patienten angesteckt wurden. Gerade diese Körperherde der Epidermophytie gehören zu den ansteckendsten Affektionen und können auf einer Krankenabteilung, wie es auch Fischer publiziert hat, den Anlaß zu sehr hartnäckigen und schwer auszurottenden Epidemien geben.

Auf die Epidermophytie des Rumpfes, besonders nach



feuchten Verbänden hat zuerst Alexander die Aufmerksamkeit gerichtet. Schon lange vorher hatte ich diese Lokalisation der Krankheit im Krankenhause Hamburg-St. Georg kennen gelernt und studiert. Zunächst waren auf einem Pavillon der internen Abteilung lange Zeit hindurch immer neue Fälle. Dann trat noch in der Abteilung für physikalische Therapie eine kleine Epidemie auf, deren Überträger zur Radiumbehandlung verwendete, emanationshaltige Kissen waren. Überall, wo diese Kissen aufgelegen hatten, entstanden Herde von Ekzema marginatum.[1]) Klinisch ist bei den Herden des Rumpfes die oft außerordentlich große Ähnlichkeit mit seborrhoischen Ekzemen hervorzuheben. Die Primäreffloreszenzen sind hier oft deutlich und in großer Anzahl vorhanden als kleine, erythematöse, runde Flecken oder als schwach erhabene Papeln, von denen man erst durch Kratzen eine zusammenhängende, feuchte Schuppe loslösen kann. Diese Effloreszenzen stehen nicht selten in Gruppen zusammen oder bilden in ihrer Gesamtheit den Rand größerer Herde, der dadurch natürlich unregelmäßig und unscharf wird. Diese Herde können manchmal über den ganzen Rumpf verstreut sein, und die klinische Diagnose kann dort Schwierigkeiten machen, wo nicht gleichzeitig die Inguinalgegend befallen ist, was gerade bei Epidemien oft vorkommt.

Auch die Affektion der Finger und Zehen ist ohne Vorhandensein jener typischen Läsion nur durch Mikroskop und Kulturversuch zu diagnostizieren. Ich habe nur zwei Fälle von Epidermophytie der Finger und Zehen ohne inguinale Lokalisation der Krankheit gesehen. An den Fingern war die Erkrankung klinisch von einer gewöhnlichen Dyshidrosis nicht zu unterscheiden. Die Kultur ergab jedoch ein typisches Epidermophyton inguinale. An den Zehen habe ich teils dyshidrotische, teils intertriginöse Veränderungen gesehen, wie sie Sabouraud schildert. Die Haut zwischen den Zehen ist gerötet, sehr dünn, stellenweise mit mazerierten Epithelfetzen bedeckt, am Rande ist jedoch meist noch ein Schuppensaum zu sehen, besonders

[1]) Anm. b. d. Korrekt. Zur Zeit beobachte ich wieder eine kleine Epidemie auf einer Abteilung des Reservelazaretts in unserem Krankenhause. Bei den meisten Fällen handelt es sich um ausgedehnte Herde am Rumpf, die nach feuchten Verbänden entstanden sind.

wenn die Affektion auf Fußrücken oder Sohle übergreift. Ich habe mir es nach den Sabouraudschen Arbeiten zur Regel gemacht, jedes dyshidrotische Ekzem auf Pilze zu untersuchen, jedoch nicht so oft positive Resultate gehabt, wie andere Untersucher. Den von Frau Kaufmann-Wolf zuerst gezüchteten Pilz, der dem Trichophyton equinum nahestehen soll, habe ich bisher noch nicht zu Gesicht bekommen. In meinen Fällen handelte es sich um das typische Epidermophyton inguinale.

Favus.

Der Menschenfavus, dessen Erreger das Achorion Schoenleinii ist, scheint autochthon in Hamburg nicht mehr vorzukommen. Ich habe in 6 Jahren nur 4 Fälle gesehen, von denen keiner in Hamburg entstanden war. Der eine Patient war ein ungarischer Arbeiter von 20 Jahren, der von frühester Jugend an mit dem Leiden behaftet war; 2 waren russische Auswandererkinder. Der vierte Fall betraf eine 32jährige Frau, die wegen Gonorrhoe auf der Abteilung in Behandlung war und bei der ein Kopffavus als Nebenbefund festgestellt wurde. Diese Frau stammte aus einer kleinen Stadt in der Altmark und trug ebenfalls schon seit frühester Jugend ihren Favus mit sich herum, der übrigens nur auf einen relativ kleinen Bezirk des Vorderhauptes lokalisiert war. Weniger selten als diese Fälle sind bei uns die Infektionen mit dem Erreger des Mäusefavus, dem Achorion Quinckeanum, das aber beim Menschen fast nur Körperherde verursacht. Einen klassischen Fall dieser Art mit Lokalisation der Skutula am Skrotum und Nachweis der Infektionsquelle, nämlich kranker Mäuse in der Wohnung des Patienten, hat Arning 1907 vorgestellt. Später habe ich noch einmal als Nebenbefund bei einem auf der inneren Abteilung aufgenommenen Patienten schön ausgebildete Skutula am Unterschenkel gesehen. Immerhin sind die Fälle mit typischen Skutulis selten; häufiger verursacht das Achorion Quinckeanum auf der Haut des Menschen Erscheinungen, die die ältere Klinik als Herpes tonsurans squamosus bezeichnete. Aus solchen habe ich mehrfach den Pilz kultivieren können.

Schlußbetrachtung.

Wir haben für Hamburg eine bestimmte Pilzflora aufstellen können, die im wesentlichen auch der von Berlin (W.

Fischer) entspricht. Die drei häufigsten Erreger von Dermatomykosen sind bei uns: das Trichophyton cerebriforme, das Epidermophyton inguinale und das Mikrosporon Audouini. Dann folgt eine zweite Gruppe minder häufig gefundener Pilze: das Trichophyton gypseum, faviforme und das Achorion Quinckeanum. In eine dritte Gruppe stellen wir dann die seltenen und zum Teil nur bei eingewanderten Patienten vorkommenden Dermatophyten: das Trichophyton violaceum, rosaceum, vinosum und das Achorion Schoenleinii.

Zu dem, was über die Klinik der verschiedenen Pilzerkrankungen gesagt wurde, wäre noch folgendes zu bemerken: Als Sabouraud die moderne Pilzlehre begründete und durch die Aufstellung gut charakterisierter und konstanter Typen der alten Verwirrung und Unsicherheit ein Ende machte, ist er in einer Beziehung vielfach mißverstanden worden. Man hat geglaubt, daß Sabouraud für jeden einzelnen Pilz eine ganz bestimmte klinische Erkrankungsform als die allein vorkommende annähme, in ähnlicher Weise wie es die älteren Bakteriologen sehr zum Schaden der wissenschaftlichen Entwicklung getan hatten mit dem Satz: jedem Bakterium seine spezifische Läsion. Wenn wir heute wissen, daß zwei so verschiedene Mikroorganismen wie der Tuberkelbazillus und die Spirochaete pallida Veränderungen hervorrufen können, die klinisch und histologisch nicht voneinander zu trennen sind, so darf uns das noch viel weniger wundern bei so verwandten Vertretern einer Gattung, wie es die verschiedenen Mikrosporon- und Trichophytonarten sind. Trotzdem sich aber die pathologischen Reaktionen der Haut gegenüber den verschiedenen Hyphomyzeten dieser Gruppe sehr ähnlich verhalten, ja sich häufig vollkommen decken, wird man doch, je mehr man sich mit diesem Gebiete der Dermatologie beschäftigt, finden, daß gewisse klinische Erscheinungen für diesen oder jenen Pilz bis zu einem gewissen Grade, wenn nicht spezifisch so doch — vorsichtig ausgedrückt — relativ charakteristisch sind. Die Art der Kopfhauterkrankung durch Mikrosporon Audouini, der Barterkrankung durch Trichophyton cerebriforme, der genito-femuralen Hautaffektion durch Epidermophyton inguinale, der konfluierten Körperherde durch Trichophyton faviforme sind für den Kenner doch so

geartet, daß er aus der klinischen Läsion mit hoher Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf den speziellen Erreger stellen kann. Übergänge und Ausnahmen sind dabei selbstverständlich und werden nur dazu mahnen, in jedem einzelnen Falle die definitive Entscheidung erst nach dem Ergebnis der kulturellen Untersuchung auszusprechen. In dieser Hinsicht mögen auch meine Kerionfälle bei Mikrosporie als Beispiel dienen, aber nicht als Beweis gegen die Lehre von der relativen Eigenart der klinischen Veränderungen bei den verschiedenen Infektionen, wie man sie aus dem Sabouraudschen Buche entnehmen kann.

Ein Wort sei noch anhangsweise über die Therapie der Dermatomykosen gesagt, die hier und dort noch eine gewisse Zielsicherheit vermissen läßt. Man kommt für die ganzen Dermatomykosen mit drei Mitteln aus: Röntgenbehandlung, essigsaurer Tonerde und einer antiparasitären Pinselung. Für die letztere hat man sich seit altersher und besonders nach Sabourauds Empfehlung der verdünnten Jodtinktur bedient. Ich habe sie für die meisten Fälle oberflächlicher Körpertrichophytie und Epidermophytie durch die von Arning zuerst angegebene Anthrarobin-Tumenoltinktur ersetzt (Anthrarobin 1·0, Tumenol 4·0, Äther 15·0, Tinct. benzoes ad 30·0) und gefunden, daß viele Fälle durch die antiekzematöse Komponente des Tumenols rascher zur Heilung kommen als durch die doch manchmal Reizwirkungen entfaltende Jodtinktur. Die essigsaure Tonerde wirkt bei infiltrierten Formen vielleicht spezifisch, vielleicht nur die natürlichen, immunisatorischen Heilbestrebungen unterstützend. Über den Wert der Röntgenepilation ist die Diskussion heute geschlossen. Sie allein hat erst die Behandlung der oberflächlichen Kopf- und Barttrichophytien zu einer dankbaren Aufgabe für den Dermatologen gemacht.

Literatur.

Alexander, A. Beiträge zur Kenntnis des Eczema marginatum. Arch. f. Dermatol. CXIII. 11. 1912. — Arning, Ed. Primärer Favus am Skrotum. Deutsche med. Wochensch. 1907. 661. — Bargum. Kerion bei Mikrosporie. Monatsh. f. prakt. Derm. XXXIX. 84. 1904. — Bloch, Br. Zur Lehre von den Dermatomykosen. Arch. f. Dermat. XCIII. 157. 1908. — Derselbe. Die Trichophytien und verwandte Pilzerkrankungen der Haut. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1912. Nr. 1. — Derselbe. Die allgemeine pathologische Bedeutung der Dermatomykosen. Sammlung

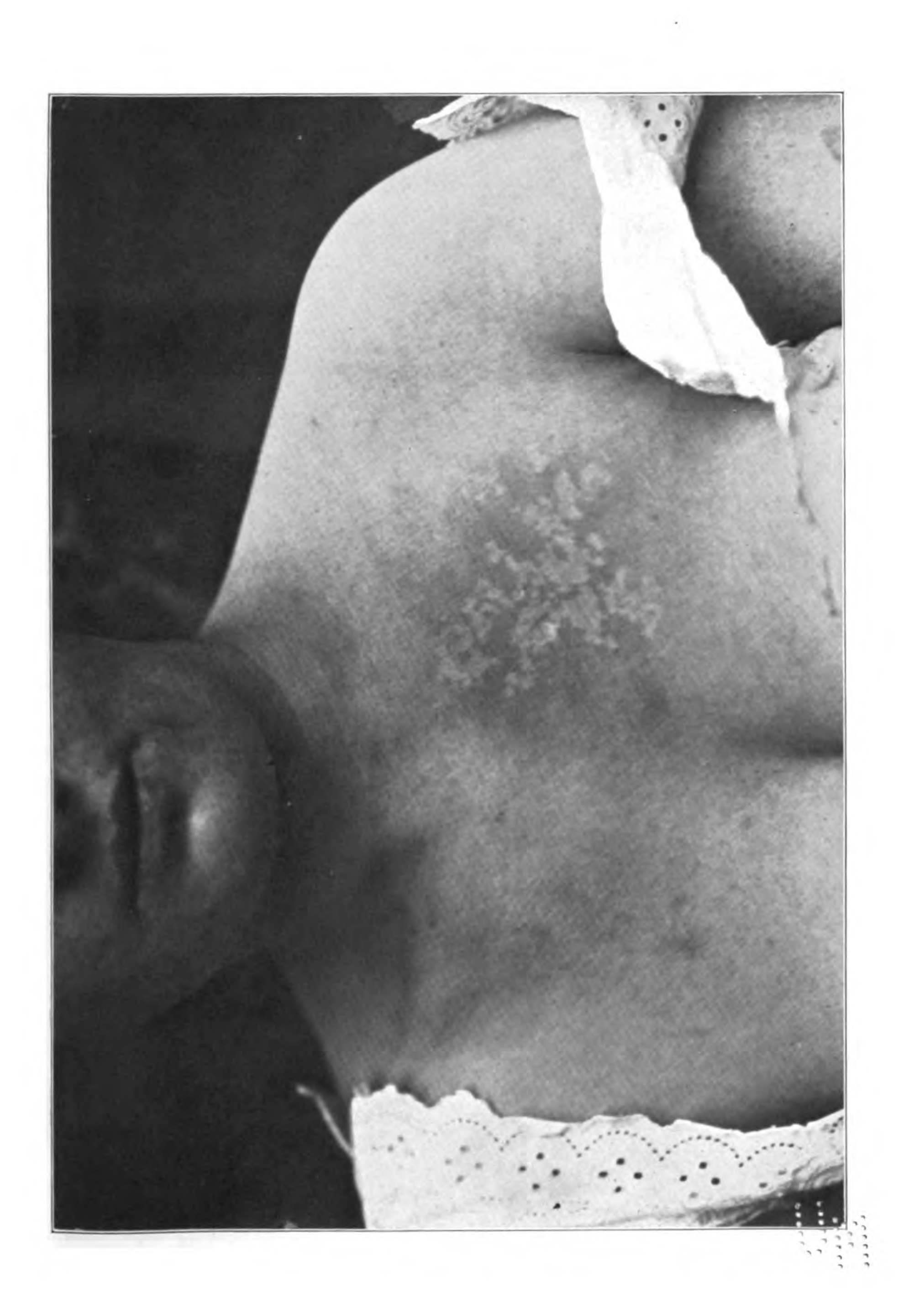


zwangloser Abhandlungen a. dem Gebiete der Dermatologie, herausg. von Jadassohn. Band II. H. 4—5. — Capelli, C. Ricerche sulle tricofizie. VII. internat. Kongr. für Dermatol. Rom 1912. 130. — Chajes, B. Über Mikrosporieerkrankung der behaarten Kopfhaut. Berl. klin. Woch. 1908. 1491. — Dalla Favera. Sur l'état actuel des trichophyties de la province de Parme. Ann. de dermat. 1909. H. 7. — Fischer, W. Studien über Dermatomykosen in Berlin. Derm. Wochenschr. LIX. 1891. 1914. — Glaser, F. Eine Mikrosporieepidemie. Berliner klin. Wochenschr. 1908. 1086. — Guth. Über lichenoide Trichophytie. Arch. f. Dermat. CXVIII. 856. 1913. — Horta. Zwei Fälle von Primärinfekt. d. Meerschweinchens d. Trichophyton gypseum. Ref. Arch. f. Dermatol. CXVII. 382. 1914. — Jadassohn. Über Mikrosporie. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1909. Nr. 21 und 1912. Nr. 1. — Kaufmann-Wolf, Marie. Über Pilzerkrankungen der Hände und Füße. Dermat. Zeitschr. XXI. 385. 1914. — Lombardo, C. Tricofiti della provincia di Modena. Bollet. della societa med. chir. di Modena. 1909—10. Sep.-Abdr. — Martinotti. Sulle tigne della provincia di Genova. VII. internat. Kongr. f. Dermatol. Rom. 1912. 170. — Meyer, H. und Ritter, H. Zur Methodik der Radioepilation d. Kinderköpfe. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. XXXI. 574. 1914. — Nicolau, St. Contribution à l'étude du soi-disant „Ekzema marginatum" de Hebra. Ann. de Derm. 1913. 65. — Pasini e Bottelli. Le tigne tricofitiche e mikrosporiche nelle provincie di Milano e di Como. VII. internat. Kongr. f. Dermatol. Rom. 1912. — Pecori, G. I trichofiti della provincia de Roma. VII. internat. Kongr. f. Derm. Rom. 1912. 114. — Plaut, H. C. Mikrosporie und Trichophytie in Eulenburgs Enzyklopädie. — Derselbe. Die Hyphenpilze oder Eumyzeten in Kolle und Wassermann. Bd. V. 1912. — Derselbe. Die geographische Verbreitung der Hautpilze und ihre Bedeutung für das Hamburger Gebiet. Dermatol. Wochenschr. 1914. Band LVIII. Ergänzungsheft. — Derselbe. Kerion Celsi bei Mikrosporie. Festschrift zum 25jähr. Bestehen des Eppendorfer Krankenhauses. 1914. — Sabouraud. Les Teignes. Paris 1910. — Derselbe. Sur l'eczéma marginatum de Hebra. Arch. f. Derm. CXIII 923. 1912. — Schramek. Mikrosporiefälle. Arch. f. Derm. CXII. 541. 1912. — Stein, R. O. Die Fadenpilzerkrankungen des Menschen. München. 1914. — Derselbe. Zur Epidemiologie der Mikrosporie in Wien. Wiener klin. Wochenschr. 1911. 308. — Sternthal, Alfr. Eine Epidemie von Mikrosporie. Archiv f. Dermatol. CXIII. 1103. 1912. — Trachsler. Das Vorkommen der Mikrosporie in Hamburg. Monatsh. f. prakt. Dermat. XXVI. 273. 1898. — Vignolo-Lutati. Le tigne nella provincia di Torino. VII. internat. Kongr. f. Dermat. Rom. 1912. 118.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVIII.

1. Mikrosporon Audouini.
2. Trichophyton gypseum.
3. Epidermophyton inguinale (Originalkultur aus der Läsion).
4. Trichophyton faviforme.
5. Trichophyton rosaceum.
6. Mikrosporon Audouini (in Erlenmeyer-Kolben).
7. Trichophyton recebriforme (in Erlenmeyer-Kolben).





Vörner: Naevus anaemicus.

Fig. 1



Fig. 2



Sakaguchi: Epidermolysis bullosa hered.





Fig. 3

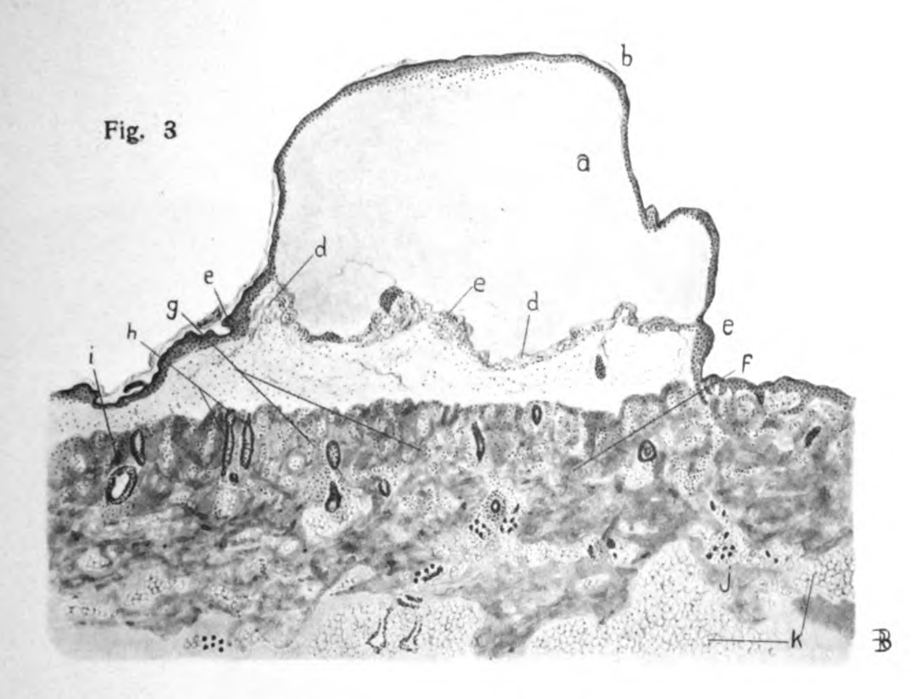
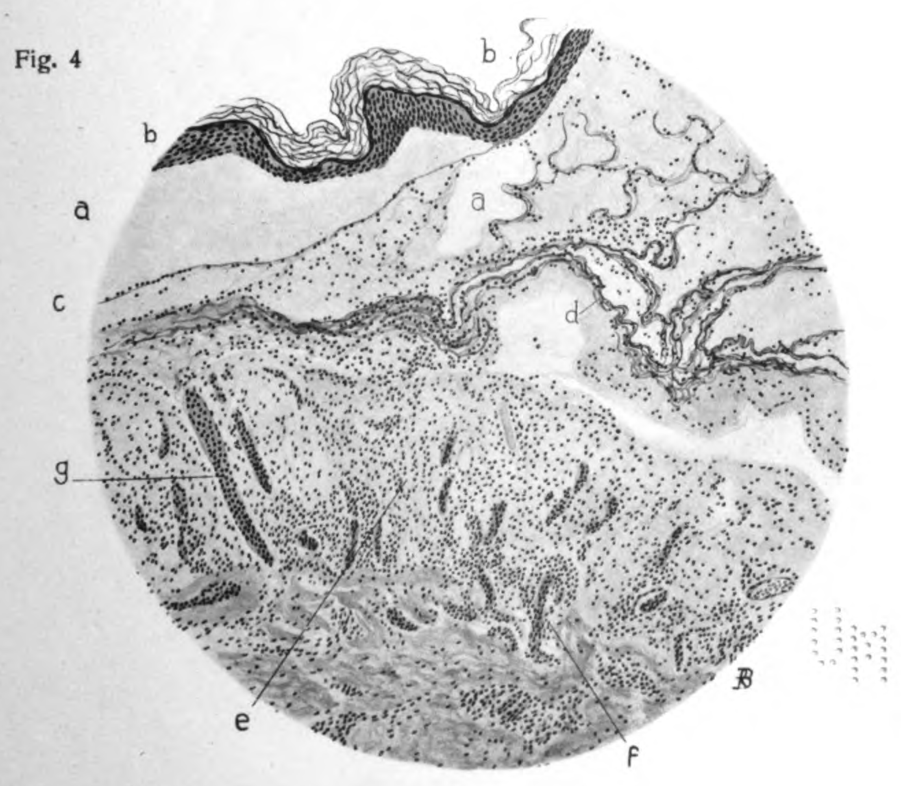
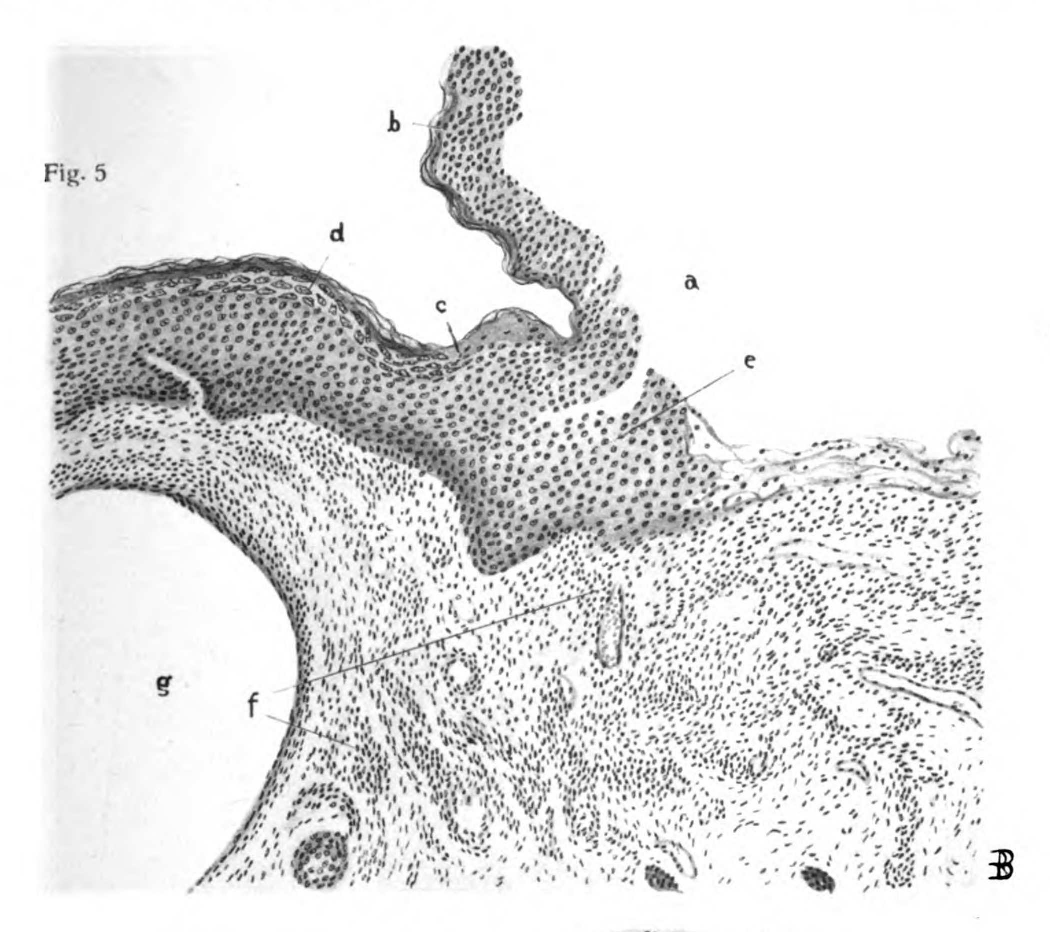


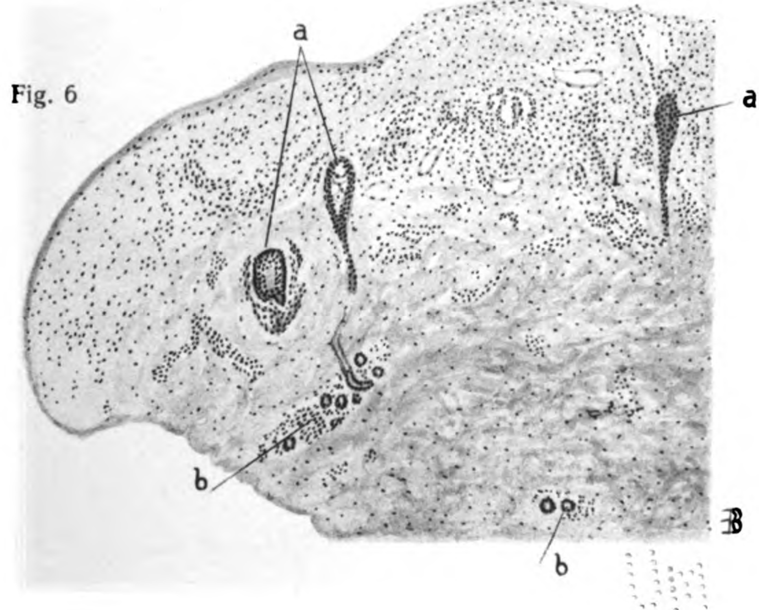
Fig. 4



Sakaguchi: Epidermolysis bullosa hered.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien

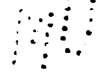


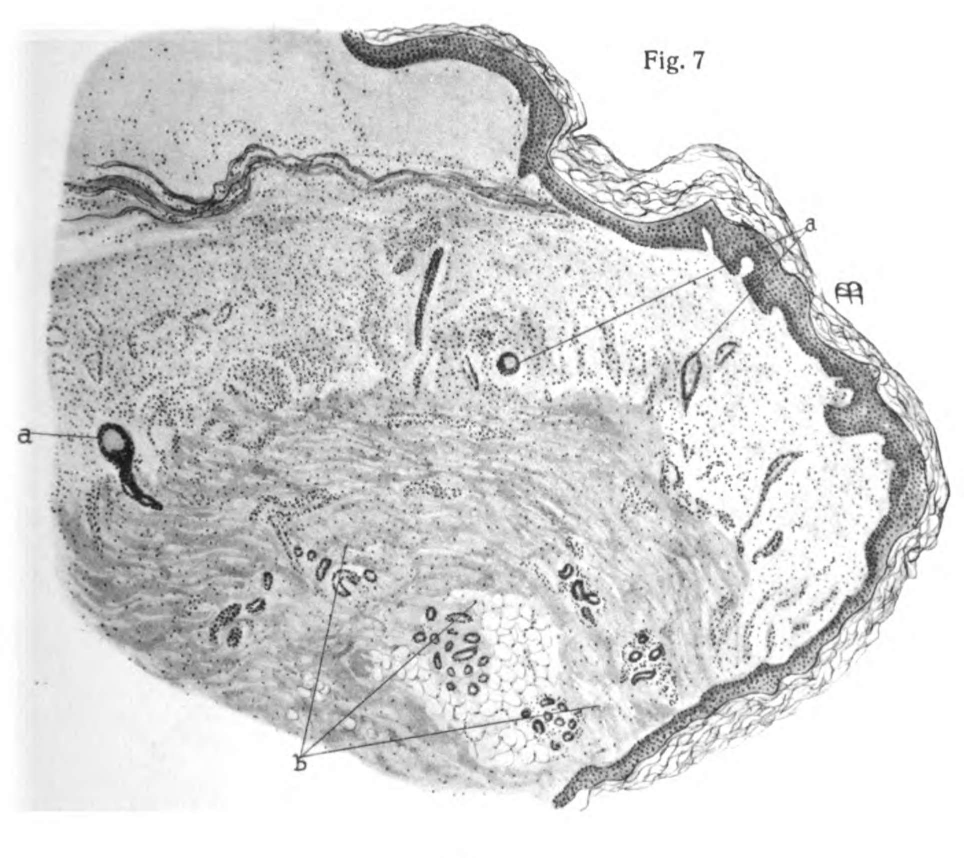


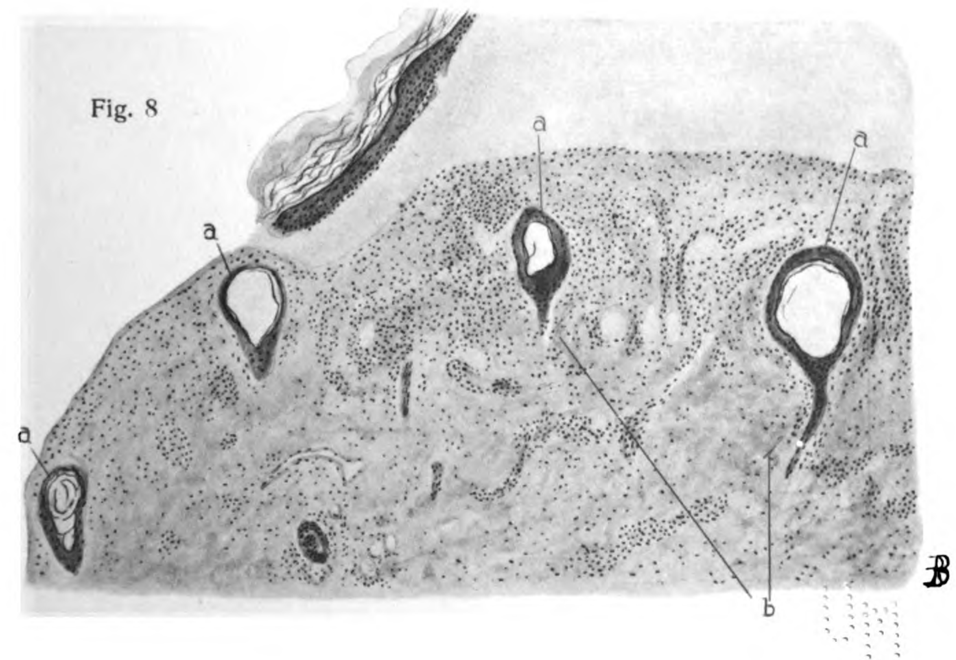
Sakaguchi: Epidermolysis bullosa hered.

Lichtdruck v Max Jaffé, Wien.





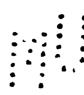


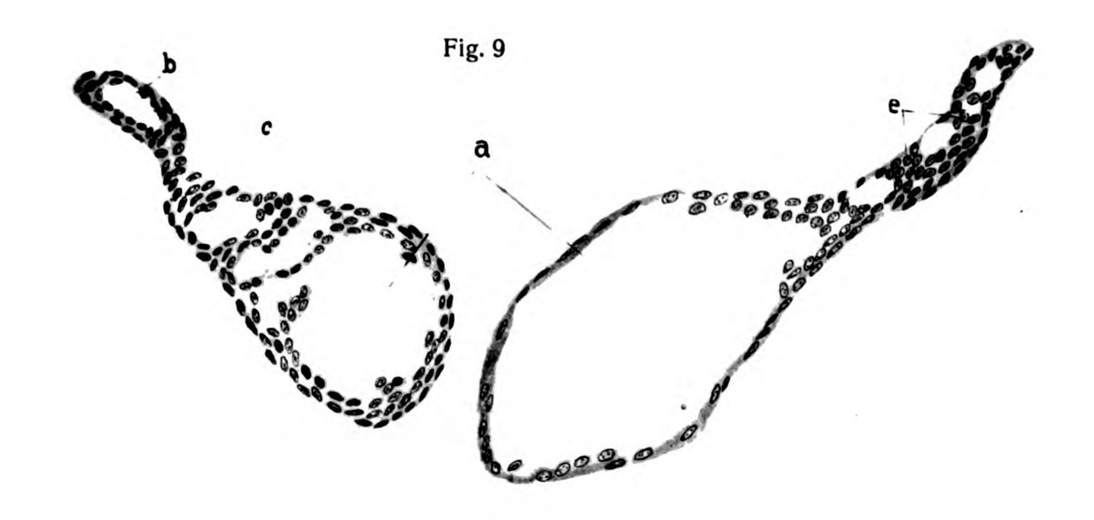


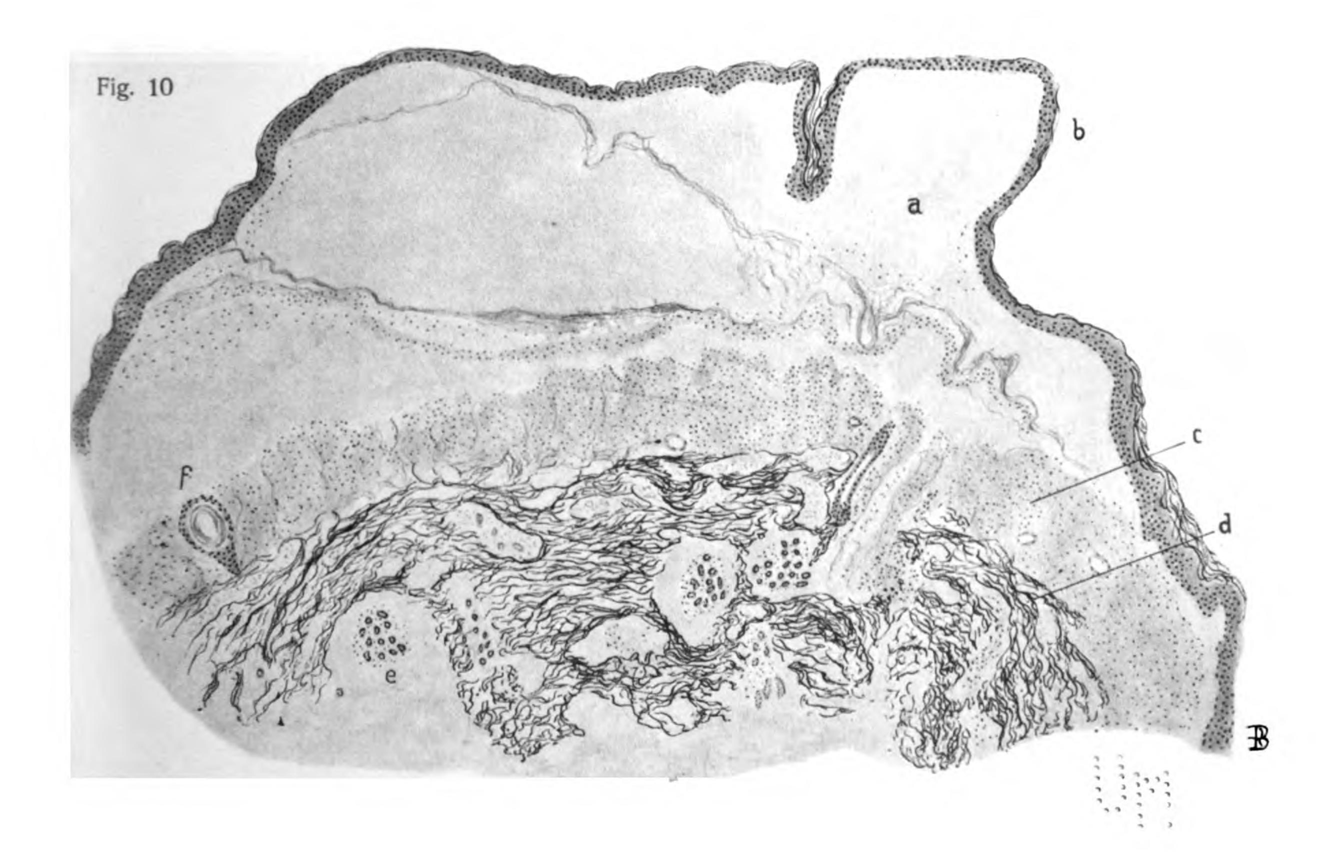
Sakaguchi: Epidermolysis bullosa hered.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.







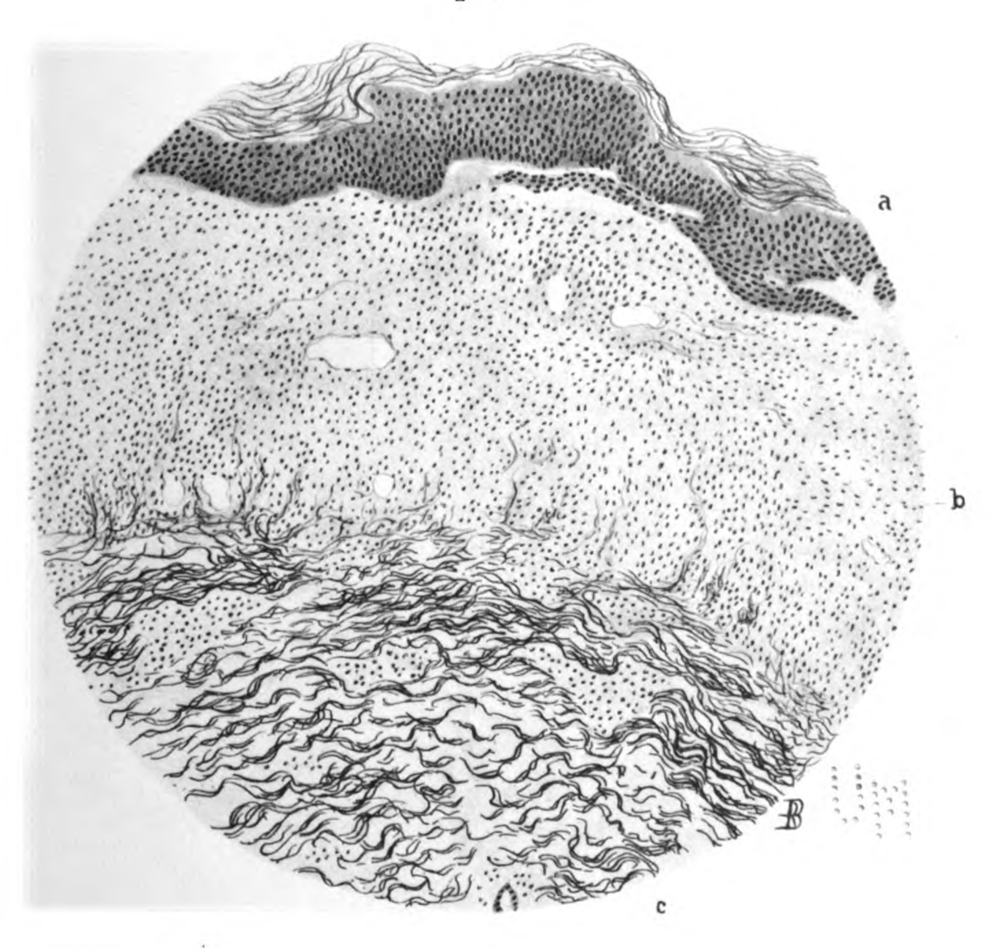


Sakaguchi: Epidermolysis bullosa hered.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien



Fig. 11



Sakaguchi: Epidermolysis bullosa hered.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



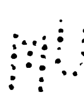




Fig. 12

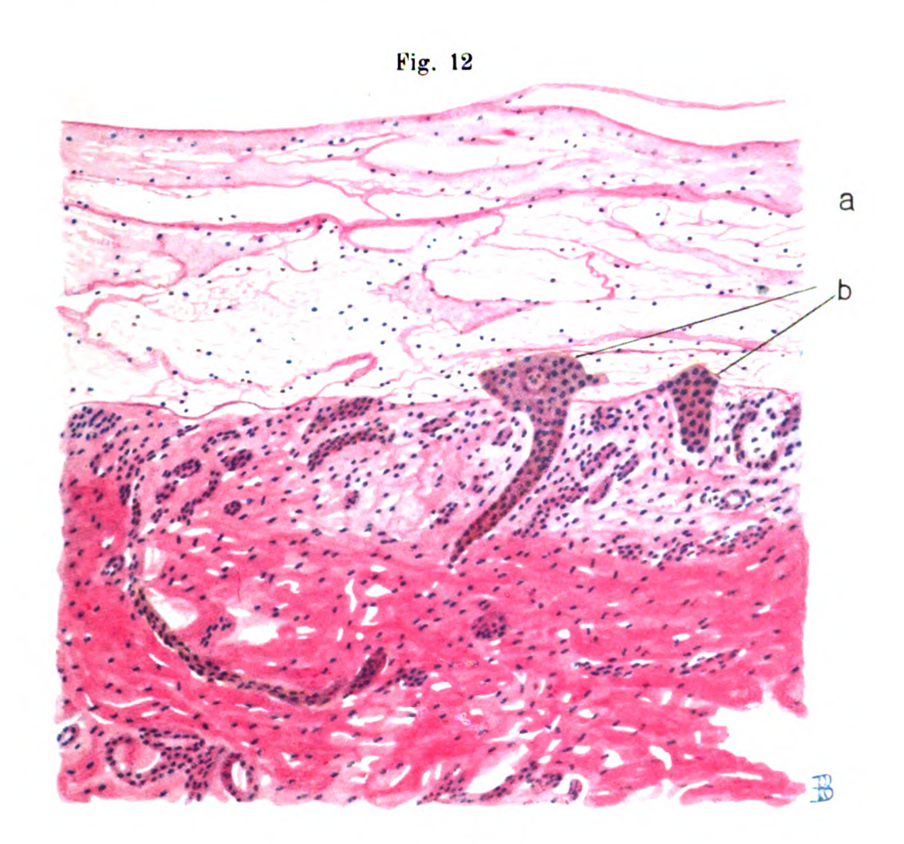
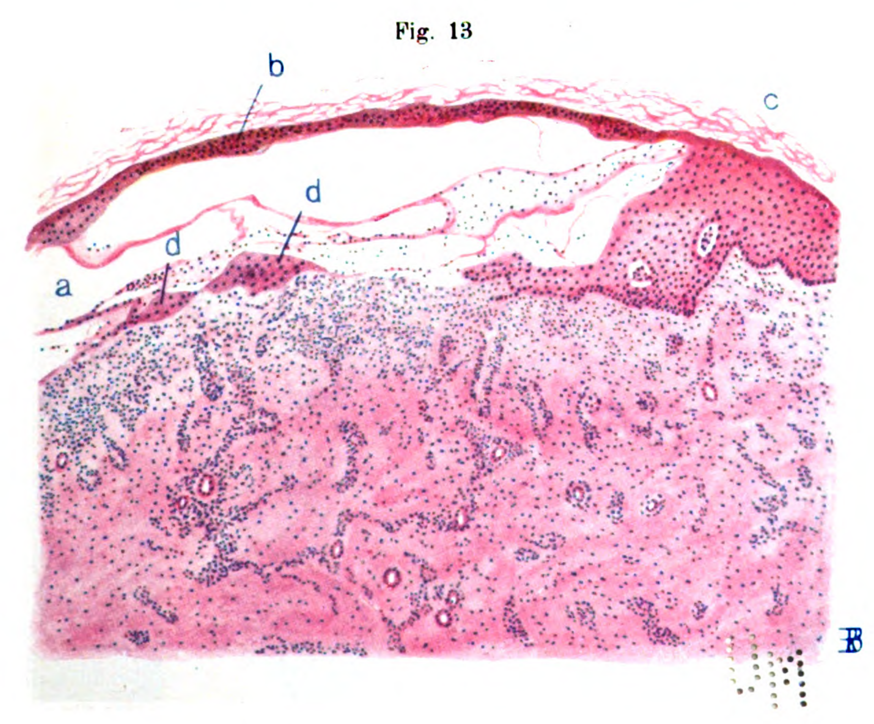
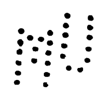


Fig. 13



Sakaguchi: Epidermolysis bullosa hered.

Chromotypie Max Jaffé, Wien.





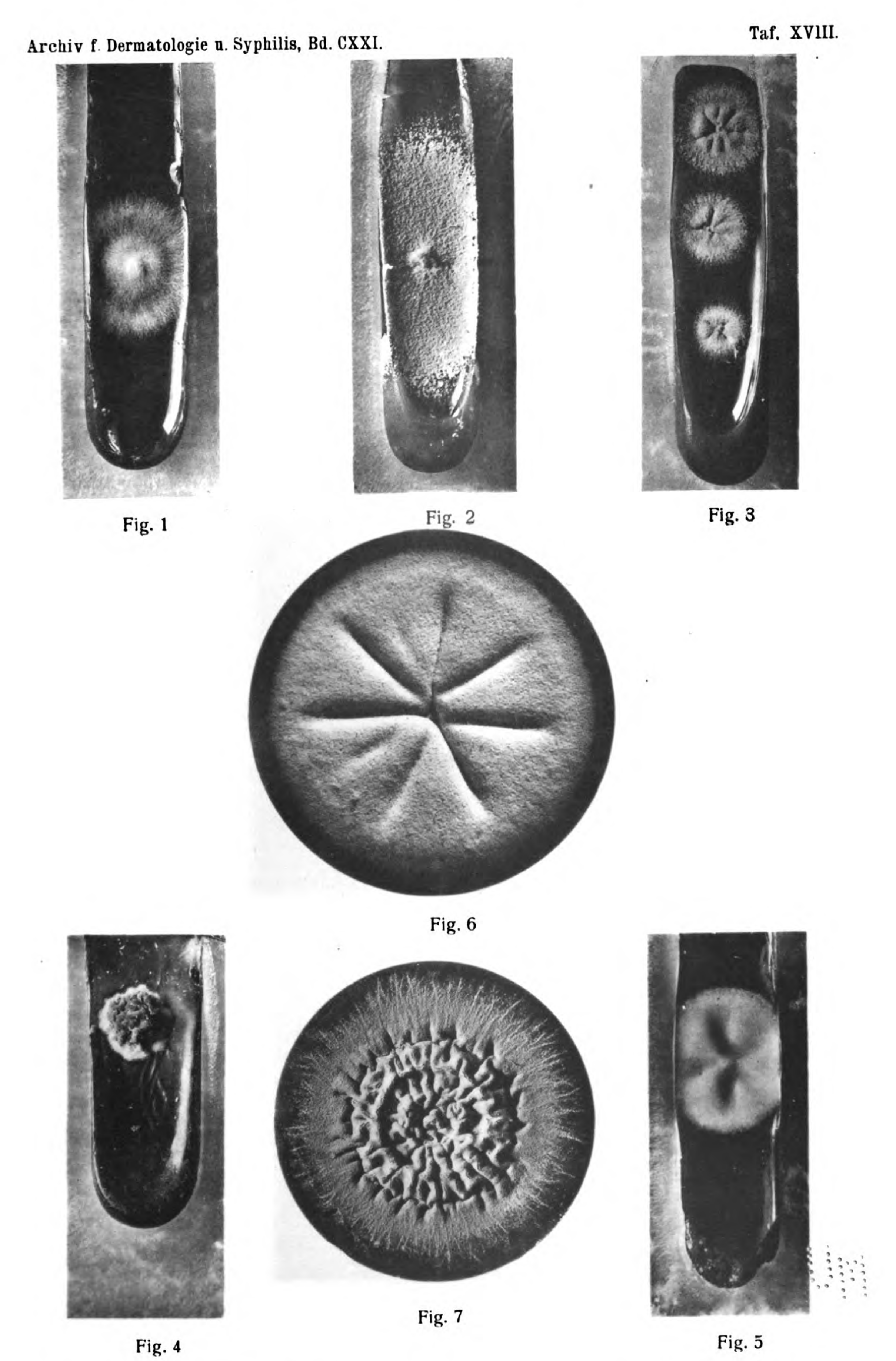


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 6

Fig. 4

Fig. 7

Fig. 5

Lewandowsky: Kerion Celsi.

Lichtdruck v. Max Jaffe, Wien.

Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Originale.

Archiv
für
Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

und in Gemeinschaft mit

Doutrelepont, Bonn; **Finger**, Wien; **Jadassohn**, Bern; **Kreibich**, Prag; **Lesser**, Berlin; **Riehl**, Wien; **Veiel**, Cannstatt; **Wolff**, Straßburg

herausgegeben von

A. Neisser, Breslau und W. Pick, Wien.



CXXI. BAND, 4. HEFT.
Mit sechs Tafeln.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler.
1915.

November 1915.

Inhalt.

Seite

Vom Archiv für Dermatologie und Syphilis erscheinen jährlich 2—3 Bände zum Preise von je M. 36.— = K 43.20. Der Originalteil erscheint in zwangloser Folge, der Referatenteil allmonatlich in Heften von wechselndem Umfang. 72 Bogen bilden einen Band. Kostspielige Tafeln werden einem Bogen gleich berechnet.

In allen Redaktionsangelegenheiten wolle man sich an Geheimrat Neisser (Breslau, Fürstenstraße 112) oder Privatdozent Dr. Walther Pick (Wien I., Plankengasse 6) wenden.

Die im Archiv erscheinenden Tafeln werden auch in losen Exemplaren für Projektionszwecke zum Preise von 10—20 Pf. pro Tafel im Abonnement abgegeben. Bestellungen durch die Verlagshandlung Wilhelm Braumüller, Wien VIII. Wickenburggasse 13.



Paul Ehrlich.

Gestorben den 20. August 1915.

Noch nicht $1\frac{1}{2}$ Jahre ist es her, da feierten am 14. März 1914 nicht nur die Familie, die näheren Freunde und die wissenschaftliche Welt, nein die ganze Menschheit die 60. Wiederkehr des Tages, an dem Paul Ehrlich uns geboren wurde. Unzählige Huldigungen aus allen Teilen der Erde brachte die bewundernde und dankbare Mitwelt dem genialen Gelehrten, dem durch seine Herstellung des Salvarsans zum Wohltäter der Menschheit gewordenen Forscher dar, getragen von der sicheren Hoffnung, daß es dem anscheinend noch ganz frischen und in voller Arbeitskraft befindlichen Manne vergönnt sein werde, alle seine im Werden befindlichen Pläne ihrer endgültigen Lösung zuzuführen und so noch weiter viele Jahre lang der Wissenschaft und der Menschheit die herrlichen Früchte seines Wissens und Könnens zu schenken.

Leider mußten wir aber schon vor einigen Monaten hören, daß Ehrlichs Gesundheit zu wünschen übrig ließe. Aber niemand von uns — und auch ich nicht — hatte ernste Befürchtungen, zumal Ehrlich selbst mir des öfteren von seiner ihn zufriedenstellenden Besserung berichtete. Wenige Wochen sind es erst her, daß wir uns wegen der Möglichkeit, uns irgendwo während der Ferien zu treffen, schrieben.

Und nun dieser fürchterliche, unerwartete Schlag, der ganz unfaßbare Gedanke: Paul Ehrlich ist uns für immer entrissen!

Unerwartet! Aber hat man sich nicht schon immer sagen müssen, daß ein mit solchem Hochdruck Jahrzehnte lang ruhelos

arbeitender, auch in den scheinbaren Ruhepausen stets mit seinen Problemen beschäftigter Mensch seine Lebenskraft schneller verbrauchen würde? Und was hat dieser friedliebende, nur der Wissenschaft lebende Mensch in den letzten Jahren psychisch durchgemacht! Weder die ihm so reichlich zuteil gewordenen Ehrungen und Zeichen bewundernder Anerkennung, noch die schweren Angriffe und die selbst von der Antastung seiner persönlichen Ehre nicht zurückschreckenden Anfeindungen konnten spurlos an seinem empfindlichen, weichen Nervensystem vorübergehen. Seinem Herzen wurden schwere Wunden geschlagen, die nur gar zu arge, bleibende Schädigungen zurückließen. Gewiß war für Ehrlich das Nikotin ein Gift und die Arteriosklerose war die Todesursache! Aber ich, dem gegenüber er oft genug mündlich und schriftlich sein Herz ausschüttete, ich habe die schmerzliche bittere Empfindung, sein früher Tod ist wesentlich eine Folge seines Jahre langen Kampfes um die Anerkennung des Salvarsans; eines Kampfes, den er mit so großer Hartnäckigkeit wahrlich nicht aus persönlicher Eitelkeit und aus schnödem Geldinteresse führte, sondern aus der heiligen Überzeugung heraus, das Salvarsan sei berufen und imstande, eine der schlimmsten Seuchen, die die Völker heimsuchen, die Syphilis, zu heilen und zu bekämpfen. Und so war er dankbar jedem, der ihm in diesem Streite an die Seite trat und es ist mir ein tröstlicher Gedanke in dem Schmerz, der mich jetzt niederdrückt, daß ich in diesem Streite immer und immer wieder für seine Sache eingetreten bin. Wie bitter er diese Salvarsan-Angriffe empfand, geht noch aus einem seiner letzten Briefe hervor: „So schrecklich dieser Völkerkrieg auf mir lastet, schreibt er, mir hat er das Gute des Salvarsanfriedens gebracht!" —

Ich spreche vom Salvarsan. Gewiß war diese Erfindung die für die Laienwelt auffallendste — sie hat ihm erst den Weltruhm verschafft — und vielleicht die praktisch wichtigste Frucht von Ehrlichs Forscherarbeit. Aber der Wissenschaft hatte er schon seit mehr als 3 Dezennien eine Fülle mindestens ebenso hervorragender Errungenschaften geschenkt. Wir besitzen darüber ein Beweisdokument, wie es kein Zweiter aufzuweisen hat: die von Schülern und Freunden zu seinem

60. Geburtstag geschaffene „Festschrift". Nicht eine gewöhnliche Festschrift, in der jeder ein beliebiges Thema behandelt und als Beitrag liefert. Nein, hier haben sich 37 Männer — und es sind darunter Czerny, Gaffky, Waldeyer, Wassermann, Willstädter usw. — zusammengetan, richtiger zusammentun müssen, um in einem Bande von 668 Seiten[1]) „eine Darstellung seines wissenschaftlichen Wirkens" — so heißt es auf dem Titelblatt — zu geben; in der Tat ein Wirken, so reich und vielseitig, daß kein Einzelner es richtig und voll hätte würdigen können. Die in der Festschrift befindliche Zusammenstellung der Arbeiten Ehrlichs enthält nicht weniger als 152 Nummern, die der gemeinschaftlich mit Mitarbeitern oder aus reinen Instinkten veröffentlichten 460. Zu diesen treten noch 6 Monographien,

Aber es handelt sich, so staunenswert diese Arbeitsleistung auch ist, nicht um die Masse, sondern den Inhalt dieses Lebenswerkes und da habe ich immer die Empfindung, daß das Gros der Medizinerschaft, insbesondere die jüngere Generation, die nicht wie wir Älteren die Arbeitszeit Ehrlichs Schritt für Schritt miterlebt hat, keine rechte Vorstellung hat, wie über alle Maßen großartig und schöpferisch-befruchtend Ehrlichs wissenschaftliche Tätigkeit war. Ich will kurz darzustellen versuchen, namentlich was für unser Spezialgebiet von hervorragendster Bedeutung war, wobei ich wohl nicht zu betonen brauche, daß seine die Gesamt-Medizin und die Biologie befruchtenden Arbeiten indirekt auch jeder Spezialdisziplin zugute kamen. —

Ehrlich war ein Beobachter und Experimentator allerersten Ranges; kein noch so unscheinbares Vorkommnis entging seinem Blick und blieb unverwertet. Aber er experimentierte nicht darauf los, als einfacher Beobachter abwartend, was bei einem Versuch eventuell herauskommen könnte. Jahrelang, wenn es sein mußte, trug er das Problem mit sich herum und erst wenn die Fragestellung eine ganz präzise Form gewonnen, begann das in Anlage und Fragestellung exakte Experiment. Der Mangel an Geldmitteln und die geradezu unglaublich kleinen und kleinlichen Verhältnisse der ihm — bis

[1]) Bei Gustav Fischer, Jena, 1914, erschienen.

er dank Althoffs Initiative ein eigenes Institut erhielt — zur Verfügung stehenden Laboratorien zwangen ihn, aus der Not eine Tugend zu machen, lehrten und zwangen ihn, stets mit den möglichst einfachen Versuchsanordnungen zu arbeiten. Er verzichtete aber nicht auf möglichst große Versuchsreihen, nicht nur um den Schaden der Fehlerquellen möglichst auszuschalten, sondern um eine zahlenmäßig, objektiv greifbare Unterlage für die Vergleichbarkeit der verschiedenartigen Versuchsresultate zu gewinnen. Auf die Ausführung aller Untersuchungen verwendete er die allerpeinlichste Sorgfalt und er erfand eine große Reihe technischer Hilfsmittel und Kniffe: Pinzetten, Spritzen, die Art der Giftdosierung für die Mäusefütterung, Methoden der Herstellung der Trockenpräparate u. dgl.

Daneben aber war er ein großzügiger Organisator der Arbeit, wie wenig andere, und verstand wie ein Feldherr seinen Stab von Mitarbeitern und Helfern, jeden an den ihm zukommenden Platz meisterlich in den Dienst einer ihm vorschwebenden Aktion zu stellen.

Ehrlich verfügte über ein außerordentliches Wissen in Medizin und Chemie. Schon von seinem ersten Semester an war Chemie sein Lieblingsstudium, intuitiv vorausahnend, welche Bedeutung diese Wissenschaft für seine medizinisch-biologischen Arbeiten haben würde. Unendlich viel las er, aber er beschwerte sich nicht mit einem „fleißigen" Literaturstudium; mit genialem Spürsinn wußte er auf scheinbar ganz fernliegenden Arbeitsgebieten herauszufinden, was seinen Zwecken dienlich und für seine eigene Arbeit verwertbar sein könnte. Auf gelben, roten Zetteln wurden diese Literaturfunde und die sich daraus ergebenden Anregungen systematisch registriert und je nach Bedarf den einzelnen Mitarbeitern übermittelt.

All' das aber, so bewundernswert es war und ihn schon befähigt hätte, ein überragender Forscher zu sein und alle möglichen wertvollen Einzelbefunde zu machen, war nicht dasjenige, was Ehrlichs eigentliche Größe ausmachte und ihn zu den Schöpfungen befähigte, die wir ihm verdanken: er war ein Genie, ein künstlerisch-schöpferisches Genie, ein Schöpfer ganz neuer Arbeitsgebiete mit ganz neuen originellen Gedanken und Zielen; ein Ge-

nie, aber zugleich ein Arbeiter mit reichstem Wissen und Können, mit nie versagender Energie; ein Genie, aber zugleich ein klarer, nüchterner, von jeder Phantasterei freier Forscher.

Und das wunderbare ist, daß er schon in den allerersten Anfängen seiner Tätigkeit in geradezu prophetischer Erleuchtung den Grundgedanken erfaßte, der seine ganze Lebensarbeit durchzog und der auf den verschiedensten Gebieten: in der Histologie und Biologie der Zellen und Gewebe, insbesondere des Blutes, in der Bakteriologie und Immunitätsforschung (Toxin- und Antitoxin-Lehre, Serum-Therapie), in der Geschwulstforschung und schließlich in der Schaffung der Chemotherapie, in so überaus fruchtbringender Weise zum Ausdruck kam. Und dieser Gedanke war: Es bestehen spezifische Beziehungen zwischen der chemischen Konstitution von auf die Zellen und Gewebe einwirkenden Substanzen einerseits und dem lebenden Protoplasma andererseits; es muß daher gelingen, in die Geheimnisse des Lebens der Zelle und des Protoplasmas einzudringen durch die Feststellung der chemischen Reaktionsfähigkeit des Zellprotoplasmas und seiner einzelnen Teile gegen chemische, in ihrer Konstitution wohlbekannte Körper; es muß eine spezifisch elektive Verwandtschaft einer chemischen Substanz zu bestimmten Organen bestehen und man muß daher aus der Verteilung dieser Substanzen im Körper, je nach der Affinität zu den Organen oder der Avidität seitens der Gewebe, die naturgemäß nur von der chemischen Konstitution der lebendigen Zelle abhängt, einen Schluß auf die Funktionen der einzelnen Zellen, Gewebe, Organe etc. ziehen können. Der von ihm aufgestellte Satz: „corpora non agunt, nisi fixata“ klärte aber nicht nur die Gesetze zwischen chemischer Konstitution und Verteilung auf, sondern auch zwischen Konstitution und Wirkung. Daraus aber ergab sich auch die Möglichkeit, durch eine bestimmte Konstitution einer chemischen Substanz eine bestimmte therapeutische Wirkung zu erzielen, also eine derartige Konstitution der als Heilmittel gedachten Substanz absichtlich herzustellen, daß sie nur von derjenigen Zelle (Körperzelle oder Bakterienleib) fixiert werden konnte, auf die zu beeinflussen es ankam. Und so



schuf Ehrlich die Chemotherapie. Die Chemie, die bisher den Therapeuten ein Arsenal, gefüllt mit den mannigfaltigsten Substanzen, zur Verfügung gestellt hatte, aus der sich der Mediziner mit mehr oder weniger Glück eine mehr oder weniger brauchbare Waffe herausholen konnte, sie wurde jetzt die Dienerin des Therapeuten, der „zielen" gelernt hatte und sich die Waffen nach von ihm festgestellten Grundsätzen und Endzielen herstellen ließ.

Ehrlichs Arbeiten bewegten sich, wie gesagt, auf den verschiedensten Gebieten. Wir wissen aus seinem eigenen Munde, daß schon die in seine ersten Arbeitsjahre fallende Beschäftigung mit den Anilinfarben der Ausgangspunkt für dieses große Problem: „Beziehung zwischen chemischer Konstitution, Verteilung und Wirkung" war, oder schon damals bewußtes Mittel zum Zweck. Jedenfalls verdanken wir dieser ersten Epoche der farbenanalytischen Studien die Entdeckung der Mastzellen und der verschiedenen Zelltypen des Blutes mit ihren mikrochemisch differenten Granulationen, also der Histologie des Blutes, worauf sich die ganze moderne Lehre der Blutkrankheiten aufbaut. Auf diese seine Schöpfung — veröffentlicht in Gemeinschaft mit Lazarus und Pinkus in: „Die Anämie" — war Ehrlich stets besonders stolz. Im Vorwort zur zweiten Auflage (1909) sagt er:

> „Es muß mir die größte Befriedigung gewähren, daß meine Saat auf so fruchtbaren Boden gefallen ist; aber mit besonderer Genugtuung sehe ich nach Ablauf dieses Jahrzehnts, daß die Ansichten, die ich von vornherein als die Grundlagen der modernen zellularen Hämatologie verfochten habe, trotz vielfacher Befehdung durch ausgezeichnete Gegner immer weiter sich verbreitet haben und ich bin überzeugt, daß im Prinzip sehr bald vollkommene Einigkeit in diesen Fragen unter den Fachgenossen, durchaus im Sinne meiner Lehren, herrschen wird. Wohl haben die neueren Arbeiten aus dem von mir errichteten Gebäude auf der einen Seite so manchen Stein entfernt, auf der anderen seinen Ausbau wesentlich gefördert; aber der Grundriß ist davon in keinem wichtigen Punkte berührt worden."



Besonders ist ferner zu erwähnen seine neue Tuberkulose-Bazillen-Färbung und damit die Feststellung der Säurefestigkeit der Tuberkulose-Bazillen und verwandter Arten, die Einführung des Methylenblaus in die Färbetechnik für histologische und bakteriologische Zwecke.

Ehrlich fand — oder richtiger: erfand — aber nicht nur das Methylenblau — denn es wurde nach seinen Angaben hergestellt — um einen neuen, allerdings vorzüglich und unentbehrlich gewordenen Farbstoff zur Erleichterung und Verbesserung der mikroskopischen Topographie einzuführen, sondern ihm schwebte auch hier das höhere Ziel vor, die Funktion des Gewebes erkennen zu können und so schuf er die Vital-Färbung. Denn „man müsse die normalen Gewebe mitten auf der Höhe ihrer Funktion tingieren, d. h. den Färbeakt in den Organismus selbst verlegen, wolle man wirklich diese Funktionen kennen lernen". So entstand die Methylenblaureaktion der lebenden Nervensubstanz.

Diese Vital-Anwendung der Farbstoffe führte aber zu dem Werke, das gleichsam den Plan seines ganzen Schaffens darstellt, dem **1885!** bereits erschienenen, damals allerdings kaum beachteten Werkchen: „Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus." Schon in diesem Buche stecken die Anfänge der „Seitenkettentheorie"; sie ist nicht erst für die Immunitätsforschung aufgestellt, sondern der organischen Chemie entnommen, fertig durchdacht schon damals 1885 als Arbeitshypothese aufgestellt.

Die Dermatologen wird, um es nachzutragen, die Tatsache interessieren, daß Ehrlich (1881) das Methylenblau nicht nur für die Färbung der Trockenpräparate des Gonorrhoe-Eiters empfahl, sondern daß er auch als Erster die Bezeichnung: Gonokokken brauchte. Und welche Rolle spielen für unsere Dermato-Histologie die eosinophilen Zellen (1878), die färberische Differenzierung der Unnaschen Plasmazellen und die bereits erwähnte Ehrlichsche Tuberkulose-Bazillen-Färbung, deren Abänderung durch Ziehl nur eine unwesentliche Modifikation der ersten Ehrlichschen Angabe ist.

„Koch hatte am 24. März 1882 seine Entdeckung des



Tuberkelbazillus in einer Sitzung der Berliner Physiologischen Gesellschaft bekannt gegeben. Schon am nächsten Tage konnte Ehrlich seine neue Färbemethode dem Entdecker des Tuberkelbazillus demonstrieren. Seine färberischen Studien über das Amyloid hatten ihm einige Jahre vorher gezeigt, daß ein käufliches, augenscheinlich verunreinigtes Methylviolett besser färbe als reinere Produkte. Er suchte deshalb die färberisch wichtige Verunreinigung und kam auf das Anilin. In der Tat vermochte er ein reines Methylviolett durch Hinzufügen von Anilin färberisch wirksamer zu machen. Auch hatte Ehrlich bei diesen Anilinfärbeversuchen an tuberkulösen Organen stäbchenartige, gefärbte Gebilde gesehen, an die er sich bei dem Kochschen Vortrage wieder erinnerte und auf Grund des Kochschen Vortrages versuchte er sofort, Tuberkelbazillen nach diesem Färbeprinzip zu färben und schuf damit die Grundlage für alle späteren Tuberkelbazillenfärbungen" (Max Neisser).

Welche praktische Bedeutung R. Koch der Ehrlichschen Tuberkelbazillenfärbung zugeschrieben hat, geht aus seinen Worten, die einer Arbeit aus dem Jahre **1883** entnommen sind (Dr. R. Koch, Kritische Besprechung der gegen die Bedeutung der Tuberkelbazillen gerichteten Publikationen. Deutsche med. Wochenschrift, 1883, Nr. 10), hervor:

> „Es hatte sich bald herausgestellt, daß mit Hilfe des Ehrlichschen Färbungsverfahrens der Nachweis der Tuberkelbazillen diagnostisch bequem zu verwerten sei und allein diesem Umstand ist es zu danken, daß man sich allgemein mit dem Aufsuchen der Bazillen im Sputum beschäftigt hat, während sich sonst wohl nur wenige Forscher mit den Tuberkelbazillen befaßt haben würden."

So verdanken wir auch Ehrlich die ersten sicheren Nachweise tuberkulöser Ulzerationen. In der Gesellschaft der Charité-Ärzte am 30. April 1885 stellte Ehrlich einen Kranken mit tuberkulösem Lippengeschwür vor. Das Geschwür saß an der Lippenkommissur und ging auf die Wangenfläche über; es war durch Verletzung mit einem Löffel entstanden und betraf einen Patienten mit bestehender Lungentuberkulose. Im Geschwür fanden sich, auch in Schnitten,

ungeheure Mengen von Tuberkelbazillen. Ehrlich stellte den Fall vor, weil tuberkulöse Lippengeschwüre damals noch außerordentlich seltene Fälle waren.

Es sei übrigens an dieser Stelle erwähnt, daß Ehrlich ein entschiedener Anhänger des Tuberkulins war und für seine Verwendung eintrat, geleitet von der Überzeugung, daß die ungünstigen Schlüsse, die namentlich Virchow auf Grund der pathologisch-anatomischen Sektionsbefunde gezogen hatte, nicht auf die Wirkung des Tuberkulins an sich, sondern auf die falsche, damals gebräuchliche Methodik zu beziehen seien. So war es auch Ehrlich — in Verbindung mit Guttmann — der die dann allgemein anerkannte Methodik der Tuberkulinbehandlung, mit kleinsten Dosen zu beginnen, angegeben hat.

Auf die Arbeiten der Immunitätslehre hier einzugehen, muß ich mir versagen, aber kurz seien wenigstens seine Hauptarbeiten erwähnt.

Ehrlich war es, der Behrings genialer Entdeckung der Diphtherie-Antitoxine zur therapeutischen Verwendung verhalf. Als das Behringsche Serum wegen nicht genügend hohen Antitoxinsgehalts zu versagen schien, konnte Ehrlich, gestützt auf seine Erfahrungen über das Rizin und Abrin und wie man gegen diese Gifte immunisieren könne, zeigen, wie man diesem Fehler abhelfen konnte.

So sind diese Arbeiten schließlich die Grundlagen der Heilserumdarstellung und Serumtherapie geworden, schließlich auch der Lehre und des Ausbaues der aktiven Immunisierungsmethoden, wie sie in der Wrightschen Vakzinetherapie schließlich ihren Abschluß fanden.

Ich kann die Rizinarbeiten nicht verlassen, ohne den dabei durch den „Ammenversuch" erbrachten Nachweis zu erwähnen, daß eine Vererbung der Immunität vom Vater her nicht möglich sei, daß dagegen eine solche mittels Übergang der Antikörper durch die Milch bei der Säugung erfolge.

Diese Arbeiten lehrten aber auch, wie man die Immunitätsgrade quantitativ mathematisch zahlenmäßig bestimmen könne und so wurde er der Schöpfer der Methoden, die die Grundlage der Diphtherie-Serum-Prüfung geworden sind. —



Überflüssig scheint es mir, an dieser Stelle auf die Bedeutung der schon oben erwähnten Seitenkettentheorie ausführlich einzugehen.

Vorausgegangen waren die Studien über die Konstitution der Toxine und Antitoxine und die Feststellung der beiden Funktionen der Toxine, der Giftwirkung auf die Zelle einerseits, der Fähigkeit, Antitoxin zu binden, andererseits. — Umgekehrt wurden die Atomgruppen der Zelle, welche das Gift chemisch binden und als Rezeptoren verankern, als die „Antikörper" des Giftes erkannt, sei es, daß sie durch die Verankerung das Gift verhindern, gefährdete Teile der Zelle zu schädigen, sei es, daß sie, von der Zelle abgestoßen und nun im Blute frei zirkulierend, schon vorher das Gift abfangen.

Die Rezeptoren-Theorie, d. h. die Bedeutung gewisser an den Zellen befindlicher Fangarme für die besondere Wirkungsweise chemischer Körper auf vereinzelte Zellgebiete wird auch für manche dermatologische Probleme, speziell der Idiosynkrasie-Lehre, eine Rolle spielen. Von dem Zustandekommen der sogenannten „fixen" Antipyrin-Exantheme z. B. kann man sich eine Vorstellung machen, wenn man an mit solchen Antipyrin-Rezeptoren versehene Zellgruppen denkt. (Nur müßte noch festgestellt werden, welche der das Antipyrin zusammensetzenden Atomgruppen auf die „haptophoren" Molekülgruppen der Zellen passen; ähnlich wie Bloch es für das Jodoform dargelegt hat.)

Im engen Zusammenhang mit der Seitenkettentheorie und sie ausbauend steht die Ambozeptoren Theorie. Ihr ist schließlich die Serodiagnostik durch Komplementbindung entsprungen, und auf ihr fußt unser Wissen über Wirkungsart und Grenzen der antibakteriellen Serumtherapie.

Ein etwas abseits liegendes Gebiet sind Ehrlichs Forschungen über das Karzinom. Aber auch hier schuf er die Grundlagen für alle die Fortschritte, die die Lehre der Krebskrankheiten durch die experimentelle Krebsforschung errungen hat. Er führte die am besten als „Großbetrieb" zu bezeichnende Arbeitsmethode ein. Bei ihm wurde (unter Apolants Mitarbeit) festgestellt, daß es sich bei den Versuchsmäusen um echte Krebsgeschwülste, die von der Brustdrüse ausgehen,



handelt; er konnte die Steigerung der Malignität in der fortlaufenden Impfgeneration feststellen und schuf so das für die Beurteilung der Experimente unentbehrliche Impfmaterial, das in 100% von positiven Erfolgen begleitet war; er machte die prinzipiell von der allergrößten Bedeutung seiende Feststellung über die Immunisierungsvorgänge bei den bösartigen Tumoren; er schuf die Lehre von der athreptischen Immunität.

Doch ich muß hier abbrechen, wenn ich nicht ein — schließlich doch nie erschöpfendes — Buch, das alle Seiten des Ehrlichschen Schaffens beleuchten könnte, schreiben will. Erwähnt sei für die Leser dieses Archivs nur noch, daß Ehrlich vielleicht einer der ersten war, der auf die Lehre der Mischinfektionen hingewiesen, daß er versucht hat, das Zustandekommen des Jodismus zu erklären und in der Sulfanilsäure ein Heilmittel zu finden, daß er das Methylenblau als Antineuralgikum und als Malariamittel auf Grund seiner farbenanalytischen Arbeiten angab, zugleich das Muskatnußpulver als Gegenmittel gegen die durch Methylenblau entstehenden Blasenhalsbeschwerden usw. usw.

Überblicken wir alle die Arbeiten Ehrlichs und seiner Mitarbeiter, so ergibt sich scheinbar eine so große Vielseitigkeit der Arbeitsgebiete, daß es kaum glaublich erscheint, daß ein Gehirn so viel Probleme ausdenken und verarbeiten konnte. Aber der Plan all dieser so verschiedenartigen Arbeiten und Untersuchungen war eben ein einheitlicher und alle richteten sich auf dasselbe Ziel:

„Ihm waren im Grunde alle Forschungsobjekte nur Mittel zum Eindringen in die Geheimnisse des biologischen Geschehens, von ihm so lange und nur so lange benutzt, als sie ihm brauchbar erschienen, allgemeine biologische Rätsel zu lösen oder wenigstens klarer erscheinen zu lassen. Fielen bei dieser Arbeit „Späne" ab, welche praktisch-diagnostisches oder sonstiges Interesse boten, so ließ er sie gewiß nicht achtlos fallen, sondern arbeitete sie aufs gründlichste aus. Aber es waren Nebenprodukte, deren Verwertung er der Mitwelt und Nachwelt überließ. Die neue Stufe der Erkenntnis, die neu gewonnene Basis für weitere Forschung, das war es, was ihn an-

spornte, was er schätzte und was ihn befriedigte. In keinem Sondergebiete war es sein Streben, alle Lücken des Wissens auszufüllen, aber er war auch da ein Meister der Forschung, der, stets an der Grenze von Bekanntem und Unbekanntem wandelnd, seinen Blick sehnsuchtsvoll nach dem unbekannten Lande richtet und nach dem geringsten Pfade späht, der ihn wenigstens ein Stück weit vorwärts führen könnte. Dieses ferne und unbekannte Land hieß ihm nicht Farbe oder Blutkörperchen oder Mikroorganismen, sondern Biologie." (Max Neisser.)

1906 endlich konnte Ehrlich, nachdem ihm neben dem von Althoff (für Ehrlich) 1899 geschaffenen Königlichen Institut für experimentelle Therapie — schon der Name zeigt den Grundgedanken der Chemotherapie — das Georg-Speyer-Haus unterstellt worden war, die systematische Verfolgung seiner chemotherapeutischen Ideen verwirklichen; ein Ziel, das ihm jahrzehntelang vorgeschwebt hatte! Da begann der Ausbau der Arbeiten, die schließlich zum Salvarsan führten, einer Errungenschaft, die aber — und das muß immer wieder betont werden — nicht ein Zufallsbefund war, nicht einer plötzlichen Eingebung entsprang, sondern das Resultat einer systematischen, ganz bewußt auf dieses spezielle Ziel gerichteten Arbeit war, ein gerade für das Syphilisgift spezifisches Gegengift zu finden. Das Salvarsan wurde nicht gefunden, sondern erfunden.

Die Tätigkeit Ehrlichs ging hier vom Atoxyl aus. Die ersten (unpublizierten) Versuche, die Ehrlich mit diesem Präparat anstellte, gehen bis auf das Jahr 1902 zurück, als er Shiga beauftragte, das Atoxyl sowohl im Misch- als auch Heilversuch bei Trypanosomiasis zu studieren. Da die Resultate wegen der, wie sich später zeigte, relativ großen Atoxylfestigkeit des verwendeten Stammes nicht befriedigend waren, nahm er die Versuche erst 1905 wieder auf, als Thomas bei einem anderen Stamm bessere Wirkung des Atoxyls beschrieben hatte, und begann nun das methodische Studium der organischen As-Verbindungen in ihrer Wirkung auf Trypanosomen.

Inzwischen hatten außer Thomas auch Ayres Kopke, Broden und Rodhain, R. Koch das Atoxyl bei verschiedenen



Trypanosomenkrankheiten, auch der Schlafkrankheit, praktisch erprobt, und 1907 veröffentlichten, unabhängig von Ehrlich, Uhlenhuth und seine Mitarbeiter ihre eingehenden Versuche über die Wirkung des Atoxyls bei Trypanosomen und Hühnerspirillen. — Aber für alle diese Forscher war das Atoxyl ein zufällig in den Versuch genommenes Arsenpräparat, und keiner wird sich wohl klar gemacht, vielleicht nicht einmal die Frage aufgeworfen haben, weshalb das arsenhaltige Atoxyl so anders sich verhielt, wie die arsenige Säure. **Und keiner suchte demnach nach Arsenpräparaten anderer Struktur**, als sich herausstellte, daß das Atoxyl hochtoxische Eigenschaften, besonders auf den Optikus, hat, so daß es nicht lange dauerte, bis diese therapeutischen Bestrebungen an einen toten Punkt gelangt waren. Denn einerseits war eine weitere praktische Anwendung des Präparats wegen der Erblindungsgefahr ausgeschlossen, andererseits bestand für eine Herabminderung der Toxizität keine Aussicht, da das Atoxyl als Metaarsensäureanilid galt und daher als chemisch schwer veränderbar angesehen werden mußte. — **Keiner auch dachte daran, daß eben von der chemischen Struktur des arsenhaltigen Komplexes die therapeutische Wirksamkeit wie die Giftigkeit für den Organismus abhinge. Diesen Grundgedanken erfaßt und in die Tat umgesetzt zu haben, ist das alleinige Verdienst Ehrlichs.**

Der erste Schritt auf diesem Wege war, daß Ehrlich und Bertheim zeigten, daß die bisherige Auffassung von der chemischen Konstitution des Atoxyls eine falsche war, daß es sich vielmehr um ein Aminoderivat der Phenylarsinsäure handelte, das chemisch leicht variierbar war, und das je nach Belieben toxischer oder ungiftiger gemacht werden konnte. An zahlreichen, an trypanosomeninfizierten Mäusen geprüften Präparaten konnte gezeigt werden, daß z. B. die Einführung der Schwefelsäuregruppe hochtoxische Substanzen lieferte, daß aber durch Einführung des Essigsäurerestes Verbindungen hergestellt werden können, die viel energischer Trypanosomen abtöteten, dabei aber viel weniger giftig waren als die Ausgangssubstanz, das Atoxyl. Auf diese Weise gelangte Ehrlich zunächst zum azetyl-para-amido-phenyl-arsinsauren Na, dem **Arsazetin.**

Da aber auch eine, wenn auch weit seltenere Wirkung



des Arsazetins auf den Optikus festgestellt werden konnte, so war auch dieses Präparat für die menschliche Praxis nicht geeignet.

Nun ergab sich bei der Prüfung des Atoxyls und Arsacetins die auffallende Tatsache, daß im Tierkörper schon ganz geringe Mengen der betreffenden Substanz sich wirksam gegen Trypanosomen erweisen, während die Parasiten in vitro selbst in 1—2% Lösungen nicht beeinflußt wurden. Da also somit eine direkte Wirkung der Substanzen im Organismus nicht angenommen werden konnte, eine indirekte aber etwa auf dem Umwege über eine „Stimulierung" der Körperschutzkräfte oder einen Zerfall in Anilin und Arsen nicht nachzuweisen war, folgerte Ehrlich, daß der Organismus durch seine reduzierenden Eigenschaften aus der Phenylarsinsäure mit dem 5-wertigen Arsenrest die phenylarsinige Säure mit den 3-wertigen Arsenrest forme. Diese Vermutung lag nahe, da sich z. B. auch nach der Einführung der Kakodylsäure mit 5-wertigem As im Körper das penetrant riechende und sehr toxische Kakodyloxyd mit einem 3-wertigen Arsenrest bildet.

Zum Beweise der Richtigkeit dieser Anschauung stellte nun Ehrlich aus dem Atoxyl das Reduktionsprodukt Paraaminophenylarsenoxyd her und zeigte, daß dieses Präparat auch in vitro noch in einer Verdünnung von 1 : 1 Million Trypanosomen abtötet, während, wie gesagt, das Atoxyl dies noch nicht einmal in 1%iger Lösung vermag. — Aus diesen Verhältnissen mußte sich gemäß den Ehrlichschen Vorstellungen ergeben, daß diejenigen Protoplasmagruppen des Parasiten, welche chemische Affinitäten zum As besitzen, die sogenannten Arsenozeptoren, nicht das 5-wertige, sondern nur das dreiwertige, noch ungesättigte Affinitäten besitzende As verankern können. Mit Hilfe des „therapeutischen Siebes" der Arsenfestigkeit ging nun Ehrlich daran, Verbindungen mit 3-wertigem Arsenrest zu studieren und stellte eine Substanz her, die noch imstande war, auch einen atoxylfesten Stamm zu beeinflussen, das mit einem Essigsäurerest ausgestattete Arsenophenylglyzin (das sogenannte „418").

Diese Substanz leistete, wie Ehrlich und Roehl fanden, bei dourinekranken Tieren so Ausgezeichnetes, daß es selbst



bei fast sterbenden Tieren gelang, mit einer Injektion Heilung herbeizuführen.

Ich habe aber auch bei syphiliskranken Tieren und Menschen feststellen können, daß das Arsenophenylglyzin ein für eine gewisse Gruppe von Kranken sehr gut verwendbares Heilmittel ist:

1. bei allen Fällen, die man in den allerfrühesten Stadien in Behandlung nehmen kann.

2. bei allen ulzerösen Prozessen der Sekundär- und Tertiärperiode,

3. bei Menschen mit Idiosynkrasie gegen Hg und Jod,

4. bei Tabikern mit noch floriden Prozessen,

5. bei schweren Leukoplakiefällen.

In langwierigen Versuchen über Arzneifestigkeit stellte nun Ehrlich weiter fest, daß die Parasiten z. B. das Arsenophenylglyzin nicht nur mit ihrem Arsenozeptor, sondern mit einer weiteren, zum Essigsäurerest Affinität zeigenden Gruppierung verankern, mit einem Azetikozeptor. Es ergab sich daraus die für die weitere Forschungsrichtung äußerst wichtige Anschauung, daß der Arzneistoff nicht nur von einer einzelnen Gruppierung, sondern gleichzeitig von verschiedenen verankert werden kann. „Der Arzneistoff wird gewissermaßen in seinen verschiedenen Gruppierungen von besonderen Fängern des Protoplasmas gefesselt, gleichwie ein Schmetterling, dessen einzelne Teile mit verschiedenen Nadeln fixiert werden. Genau wie der Schmetterling erst am Rumpf und dann sukzessive an den Flügeln aufgespannt wird, gilt dies auch von den komplizierter gebauten Arzneisubstanzen." **Es mußte also eine spezifische Therapie dadurch erstrebt werden, daß „wir für jeden Parasiten bestimmte verankernde und ihm gewissermaßen eigenartige Nebengruppierungen ausfindig machen, die bestimmte Reste packen und so eine spezifische Verankerung ermöglichen"**. Während eine solche Nebengruppierung für die Trypanosomen der Azetikozeptor darstellte, zeigte sich nun, daß bei den Spirochaetenerkrankungen insbesondere die Hydroxylgruppen in Betracht kommen,



die sich in der Parastellung zum 3-wertigen As befinden (Arsenophenol).

Genau so wie bei der Einführung des Essigsäurerestes in das Atoxyl, so zeigte sich jetzt, daß durch die Einführung der Amidogruppe in das Arsenophenol sowohl die Giftigkeit herabgesetzt, also die Organotropie vermindert, als auch die Parasitotropie, die Wirksamkeit gegen die Spirochaeten erhöht werden kann, und es entstand auf diese Weise auf dem Wege vom „418" zum „606" das Dioxydiamidoarsenobenzol, das Salvarsan. Hier fungiert also die Amido-Oxy-Gruppierung als Anker, als „Spikulum", mit dem sich das Arzneimittel an den Parasiten ansetzt („haptophore" Gruppe); die Arsengruppe löst die Giftwirkung auf die Erreger aus („toxophore" Gruppe), und der Benzolrest wirkt gewissermaßen als Träger und Bindeglied, das die deletäre Wirkung auf die Haftgruppe vermittelt. Ehrlich vergleicht dies treffend mit einem Giftpfeil, bei dem die Spitze die Haftgruppe, der Schaft das Bindeglied und das am Schaft angebrachte Pfeilgift die Giftgruppe darstellen würde. — So hatte denn Ehrlich das **Salvarsan** in Händen und übergab es **1910** der medizinischen Welt. —

Es ist wohl beispiellos, daß ein Heilmittel in so kurzer Frist — es sind 5 Jahre seit der ersten Bekanntgebung des 606 (1910) vergangen — sich die Welt erobert hat, wie das mit dem Salvarsan der Fall ist.

Aber auch selten waren die experimentellen Vorarbeiten an Tierversuchen so ausgiebig und so sorgfältig ausgestaltet, und noch nie war eine so zielbewußte Organisation, um in kurzer Frist eine ärztliche Erprobung an syphiliskranken Menschen zu ermöglichen, in die Wege geleitet. Nachdem durch vorsichtigste, genügend zahlreiche Vorversuche die Grundlagen für die Dosierung zum Gebrauch bei Menschen und eine brauchbare Methode geschaffen waren (Alt), wurden Hunderte von Kliniken, Krankenhäusern und Ärzten der ganzen Welt in den Stand gesetzt, selbst die Heilkraft des 606 zu erproben, so daß sehr bald durch Tausende von Einzelbeobachtungen ein Urteil, ob das Mittel nicht nur am Tier, sondern auch am Menschen sich wirksam erwiese — leider ist ja die menschliche Syphilis eine

viel hartnäckigere, viel schwieriger zu heilende Erkrankung, als die Tiersyphilis — ermöglicht wurde. Freilich schossen manche der ersten Untersucher, wie das selbstverständlich war, verblüfft durch die bisher nie bei Syphilis erreichten Heilwirkungen, über das Ziel hinaus und gaben so durch ihren überschwenglichen Enthusiasmus und die Art ihrer Publikation den Überskeptikern Waffen gegen die neue Entdeckung in die Hand. Aber weder das Zuviel des Lobes, noch das Zuwenig der Anerkennung, noch sonstige störende und ärgerliche Verstöße konnten schließlich der tatsächlichen Bedeutung des Salvarsans für die Syphilistherapie und seiner allgemeinen Anerkennung Abbruch tun. Und so darf man heute sagen: Wer sich nicht absichtlich den zu Tausenden vorliegenden Beobachtungstatsachen und Erfolgen verschließt, muß anerkennen, daß Paul Ehrlich mit dem Salvarsan einen ungeheuren, heute noch gar nicht in seiner Tragweite zu übersehenden Fortschritt angebahnt hat; einen Fortschritt, so groß, daß man theoretisch sogar an die Möglichkeit denken könnte, das Salvarsan müsse im Verein mit der Ausnützung der Spirochaetenentdeckung und der Wassermann-Reaktion die Syphilis als Volkskrankheit so gut wie ausrotten. Leider werden freilich die Menschen in ihrem Leichtsinn und Indifferentismus und in ihrer Unkenntnis der Bedeutung der Syphilis dafür sorgen, daß diese Möglichkeit nicht zur Tatsache wird. Aber dessen bin ich sicher: ein gewaltiger Umschwung in der Bedeutung der Syphilis für die Morbidität und Mortalität wird eintreten, wenn wir Ärzte die uns in die Hände gegebene Waffe wirklich ausnutzen, und wenn es uns gelingt, das Publikum aufzuklären.

Und so hat er uns als Vermächtnis die große Aufgabe hinterlassen, dafür zu sorgen, daß die Saat seiner Arbeit aufgehe und daß die Frucht voll geerntet werde, so daß der Menschheit die Wohltat, die die Salvarsan-Entdeckung ermöglicht, auch wirklich zuteil werde!

Und davon sind wir leider noch weit entfernt! Noch lange nicht wird das Salvarsan im Kampfe gegen die Syphilis

so verwertet wie es sein muß, um den möglichen durchschlagenden Erfolg zu erzielen. Ganz abgesehen von dem Häuflein der „Salvarsan-Gegner“, unter den Salvarsanfreunden finden sich meiner Ansicht nach die schlimmsten Feinde; diejenigen, die durch ihre zu ängstliche, in Dosierung und Zahl der Injektionen ungenügende Verwendung nicht nur nichts oder nur unbedeutendes nützen, sondern oft sogar schaden. Noch immer herrscht eine Verkennung des stets auch von Ehrlich als einzig richtig anerkannten Prinzips, daß nur eine (bei aller Vorsicht) energische Salvarsanbehandlung wirkliche Erfolge, d. h. Vollheilung erzielen könne. Was nützt es, daß Ehrlich der Menschheit eine Entdeckung geschenkt hat, berufen, eine der schlimmsten Geiseln der Völker zu beseitigen, wenn die Ärzte diese Wohltat nicht ausnützen?

So soll denn die Erinnerung an den großen Meister Paul Ehrlich uns eine eindringliche Mahuung sein, all' unsere Kräfte dafür einzusetzen, daß Ehrlichs letztes Werk so zum Wohle der Menschheit werde, wie es ihm vorgeschwebt. Auf keine schönere Weise können wir sein Andenken ehren uud ein Zeugnis unserer Dankbarkeit ablegen!

Zum Schluß seien mir noch einige persönliche Worte gestattet. In Paul Ehrlich verliere ich den Menschen, der mein ältester und einer meiner treuesten Freunde war. Bis in mein viertes Lebensjahr reicht die Erinnerung an ihn zurück, als wir zusammen in seiner Vaterstadt Strehlen der Spritzenprobe der Feuerwehr zusahen. Dann kam auf dem Magdalenäum in Breslau die gemeinschaftliche Schulzeit, das Zusammenarbeiten für das Abiturienten-Examen. Alle Zeit, die Ehrlich dann in Breslau als Student und junger Arzt verbrachte — bis er 1878 zu Frerichs kam — waren wir vereint. War ich in Berlin, war ich sein Gast in seiner Charité-Wohnung. Als er dann die Frerichssche Klinik verließ, konnte ich ihm das Laboratorium meiner Breslauer Klinik zur Verfügung stellen, und darauf stützte sich seine Behauptung, „er gehöre zu meinen! Schülern!!!“ Und nie hat bis zu seinem Hin-

scheiden seine treue Freundschaft für mich und meine Frau versagt! Waren seine Tischreden noch so humorvoll, namentlich wenn er auf unsere gemeinschaftliche Schulzeit und unser Abiturientenexamen zu sprechen kam, welch einfach-herzlichen und warmen Worte wußte er stets für seine Empfindungen zu finden! Sicherlich wird niemand den Toast, den Ehrlich bei dem Essen nach Beendigung der Java-Expedition auf meine Frau gehalten hat, vergessen können. So eindrucksvoll und temperamentvoll er zu sprechen vermochte, nie war er pathetisch. Sein innerstes Wesen erschloß er, so liebenswürdig, freundlich und hilfsbereit er auch gegen Jedermann war, doch nur Wenigen. Aber um so sicherer konnten diejenigen, denen er sein Vertrauen geschenkt, sich auf ihn verlassen.

Von mir wußte er freilich, daß vom Anfang seiner Arbeiten an, als noch kaum jemand ihn erkannte, ja die meisten den Farbenfreudigen, der überall im Laboratorium Spuren seiner Tätigkeit hinterließ, den Phantasten allenfalls belächelten, ich schon an seine Zukunft glaubte. Und darauf bin ich noch heute stolz! —

Die Menschheit hat einen ihrer größten Wohltäter, die Wissenschaft einen der hervorragendsten Forscher und Förderer, unser Spezialfach den Mann, der ihm die segenbringende Waffe zur Austilgung einer der schlimmsten Volksseuchen geschmiedet hat, verloren, ich und alle, die ihm näher treten konnten, einen Menschen, den wir liebten. Daß ich zu seinen guten Freunden zählen und ihm so herzlich nahe treten durfte, habe ich stets als ein besonders schönes und mich ehrendes Glück empfunden!

Albert Neisser.

Biographisches.

Geboren den 14. März 1854 in Strehlen i. Schl.

Beginn der Universitätsstudien Ostern 1872 (Breslau, Straßburg, Freiburg, Leipzig).

Staatsexamen im Wintersemester 1876/77.

Doktorpromotion Leipzig 1878.

1878 Oberarzt an der I. Medizinischen Klinik von Frerichs in Berlin.

1883 Verheiratung mit Frau Hedwig geb. Pincus.



1884 Ernennung zum Titularprofessor.
1887 Habilitation als Privatdozent in Berlin.
1888/89 Aufenthalt im Süden, Ägypten usw. wegen einer im Laboratorium erworbenen Tuberkulose. Sodann Arbeiten im Privatlaboratorium in Berlin.
1890 Arbeiten im Kochschen Institut für Infektionskrankheiten.
1890 Ernennung zum Professor extraordinarius in Berlin.
1896 Übernahme des von Althoff geschaffenen Instituts für Serumprüfung und Serumforschung in Steglitz.
1897 Ernennung zum Geheimen Medizinalrat.
1899 Übernahme des Königlichen Instituts für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M.
1903 große goldene Medaille für Wissenschaft.
1904 Ernennung zum ordentlichen Honorarprofessor an der Universität Göttingen.
1906 Errichtung und Übernahme des Georg Speyer-Hauses.
1907 Ernennung zum Geheimen Obermedizinalrat.
1908 Verleihung des Nobel-Preises.
1911 Ernennung zum Wirklichen Geheimen Rat mit dem Prädikat Exzellenz.
1914 14. März. Große Feier des 60. Geburtstages.

Kurze Übersicht über die wesentlichsten grundlegenden Arbeiten:

Beiträge zur Kenntnis der Anilinfärbung und ihrer Verwendung in der mikroskopischen Technik (Mastzellen). Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. XIII. 1877. p. 263.

Beiträge zur Kenntnis der granulierten Bindegewebszellen und der eosinophilen Leukozyten. Verh. d. Physiolog. Gesellsch. zu Berlin. 1878/79. Nr. 8. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiolog. Abt. p. 166. 1879.

Über die spezifischen Granulationen des Blutes. Verh. d. Physiol. Gesellsch. zu Berlin. Nr. 20. 1878/79. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiolog. Abt. p. 571. 1879.

Über das Methylenblau und seine klinisch-bakterioskopische Verwertung. Z. f. klin. Med. Bd. II. 1881. p. 710.

Über provozierte Fluoreszenzerscheinungen am Auge. D. med. W. H. 2—4. 1882.

Über eine neue Harnprobe (Diazoreaktion). Ztsch. f. klin. Med. Bd. V. p. 285. 1882.

Über die Färbung der Tuberkelbazillen. Ver. f. inn. Med. 1. Mai 1882. D. med. W. H. 19. p. 269. 1882.

Über das Vorkommen von Glykogen im diabetischen und im normalen Organismus. (Neue Färbemethode.) Z. f. klin. Med. Bd. VI. p. 33. 1883.

Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Eine farbenanalytische Studie. Berlin (Hirschwald). 1885.

Zur biologischen Verwertung des Methylenblaus. (Cf. auch Ges. d. Charité-Ärzte. 18. Dez. 1884.) Zentralbl. f. med. Wiss. Bd. XXIII. Nr. 8. p. 113. 1885.

Über Wesen und Behandlung des Jodismus. Charité-Ann. Bd. X p. 129. 1885.

Beobachtungen über Thallinwirkung. Ges. d. Char.-Ärzte. 19. Nov. 1885. Berl. klin. Woch. p. 163. 1886.

Über die Methylenblaureaktion der lebenden Nervensubstanz. D. med. W. H. 4. 1886.

Ehrlich und A. Leppmann. Über schmerzstillende Wirkung des Methylenblaus. D. med. W. H. 23. 1890.

Experimentelle Untersuchungen über Immunität. 1. Über Ricin. D. med. W. H. 32. 1891.

Ehrlich und P. Guttmann. Über die Wirkung des Methylenblaus bei Malaria. B. kl. W. H. 39. 1891.

Ehrlich und P. Guttmann. Die Wirksamkeit kleiner Tuberkulindosen gegen Lungenschwindsucht. D. mediz. Woch. H. 24. 1891.

Über Immunität durch Vererbung und Säugung. Z. f. Hyg. Bd. XII. p. 183. 1892.

Über Farbstoffreaktionen (Neutralrot). Ver. f. inn. Mediz. (Berlin). 18. Dez. 1893. Berl. klin. Woch. Heft 21. 1894. Z. f. wiss. Mikroskopie. Bd. XI. p. 250. 1894.

Ehrlich und A. Wassermann. Über Gewinnung und Verwendung des Diphtherieantitoxins. Z. für Hyg. Bd. XVII. p. 486 1894.

Über die Behandlung der Diphtherie mit Heilserum. 66. Versamml. Deutscher Naturforscher und Ärzte. Wien, 25. September 1894.

Über Gewinnung, Wertbestimmung und Verwertung des Diphtherieheilserums. Vortr. geh. in der Deutschen Ges. f. öff. Gesundheitspflege zu Berlin. Hyg. Rundschau. H. 24. 1894.

Die Wertbemessung des Diphtherieheilserums und deren theoretische Grundlagen. Klin. Jahrb. Bd. VI. p. 299. 1897/98.

Zur Kenntnis der Antitoxinwirkung. Fortschritte d. Med. Bd. XV. p. 41. 1897.

Ehrlich und A. Lazarus. Die Anämie. I. Abteilung, Normale und pathologische Histologie des Blutes. (Nothnagels Spez. Pathol. u. Ther. Bd. VIII. 1. u. 2. Abt.) Wien (Hölder) 1898. (2. Auflage von Helly, Lazarus und Nägeli, 1906, 1909, 1913.)

Ehrlich und J. Morgenroth. Zur Theorie der Lysinwirkung. Berl. klin. Woch. H. 1. 1899.

Die Seitenkettentheorie und ihre Gegner. Vortr. im Berl.



Verein f. inn. Med. am 16. Dez. 1901. Ref. Münch. med. Woch. H. 52. p. 2123. 1901 und Berl. kl. Woch. H. 1. p. 18. 1902.

Ehrlich und H. Sachs. Über die Vielheit der Komplemente des Serums. Berl. klin. Woch. H. 14/15. 1902.

Über die Beziehungen von chemischer Konstitution, Verteilung und pharmakodynamischer Wirkung. Vortr. im Vereine f. inn. Med. Berlin, am 12. Dezember 1898. Ref. Münch. med. Woch. H. 51. p. 1654. 1898. Von Leyden-Festschr. Bd. I. Berlin (Hirschwald) 1902.

Betrachtungen über den Mechanismus der Ambozeptorwirkung nnd seine theologische Bedeutung. Koch-Festschrift. p. 509. Jena (Fischer) 1903.

Ehrlich und J. Morgenroth. Wirkung und Entstehung der aktiven Stoffe im Serum nach der Seitenkettentheorie. Handb. der pathogenen Mikroorganismen. 1. Auflage. Band IV. p. 432. 1904.

Ehrlich und Apolant. Beobachtungen über maligne Mäusetumoren. Berl. klin. Woch. H. 28. 1905.

Ehrlich und H. Bechold. Beziehung zwischen chem. Konstitution und Desinfektionswirkung, ein Beitrag zum Studium der „inneren Antisepsis". Z. für physiol. Chemie. Bd. XLVII. p. 173. 1906.

Experimentelle Karzinomstudien an Mäusen. Z. für ärztl. Fortbild. 3. Jahrg. Nr. 7. 1906.

Bemerkungen zu den Aufsätzen des Herrn Dr. Orthner (die Athrepsie betreffend). W. kl. W. H. 49. 1907.

Über moderne Chemotherapie. 10. Tagung der Deutschen Dermatol. Gesellsch. Frankfurt a. M. 8. Juni 1908.

Über den jetzigen Stand der Chemotherapie. Vortr. v. d. Deutschen Chem. Ges. am 31. Oktober 1908. Chem. Berichte. Bd. XLII. p. 17. 1909.

Über Partialfunktionen der Zelle. (Nobel-Vortrag, 11. Dez. 1908, Stockholm.) Münch. med. Woch. H. 5. 1909.

Ehrlich, W. Roehl und R. Gulbransen. Über serumfeste Trypanosomenstämme. Bemerkungen zu der Arbeit von Levaditi und Mutermilch. Z. f. I. Bd. III. p. 296. 1909.

Ehrlich und S. Hata. Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. Berlin (Springer) 1910.

Die Behandlung der Syphilis mit dem Ehrlichschen Präparat 606. 82. Naturforscherversammlung Königsberg. Dtsch. med. Woch. H. 41. p. 1893. 1910.

Schlußbemerkungen zu den Abhandlungen über Salvarsan. München (Lehmann). 1911, 1912, 1913.



Über das Arsenophenylglyzin und seine Verwendung bei der Syphilisbehandlung.

Von Prof. **A. Neisser** (Breslau).

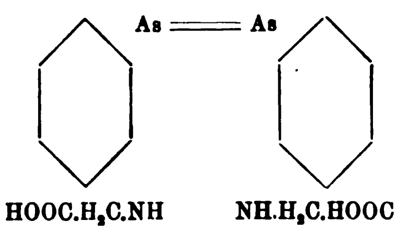
Über das Arsenophenylglyzin und seine Verwendung bei Syphilis habe ich bereits in meinem Javabericht Seite 270 bis 295 ausführlich berichtet. Ich konnte damals insofern nicht viel günstiges melden, als trotz der unleugbaren Tatsache, daß dieses von Ehrlich hergestellte Präparat ein echtes Syphilis-Heilmittel sei, verhältnismäßig oft störende Nebenerscheinungen, ja sogar zwei Todesfälle, von mir beobachtet waren.

Nun fiel in meine damalige Versuchszeit die Einführung des Salvarsans, und da sich sehr bald herausstellte, daß dieses ein dem Arsenophenylglyzin zweifellos überlegenes Mittel sei, so drängte es natürlich das Interesse an allen übrigen Medikamenten vollkommen zurück. Ich habe jedoch in diesen 5 Jahren das Arsenophenylglyzin noch sehr oft angewendet, und ich komme heute ausführlich auf dasselbe zurück, weil ich die Überzeugung habe, daß es trotz des Salvarsans einen Platz in der Syphilisbehandlung weiter einnehmen solle.

Das Arsenophenylglycin ist entstanden auf dem Wege vom Atoxyl zum Salvarsan. Der erste Schritt war die Aufklärung der wahren chemischen Konstitution des Atoxyls. Nun zeigte sich aber, daß das Atoxyl beim Versuch in vitro beinahe ohne jede abtötende Wirkung auf Trypanosomen sei, während einerseits die anorganischen Arsenverbindungen leicht im Reagenzglas die Trypanosomen abzutöten vermögen und andererseits die sterilisierende Wirkung des Mittels im Körper feststeht. Es mußte also der Schluß gezogen werden, daß erst im Organismus Veränderungen des Atoxyls vor sich gingen, die seine antiparasitäre Wirkung ermöglichten. Ehrlich zog die Folgerung,

daß es sich dabei um eine Reduktion des fünfwertigen Arsenikale (beim Atoxyl) zur Stufe des dreiwertigen Arsens handle, und stellte für seine weiteren Untersuchungen den Grundsatz auf, „daß man dem Organismus die Reduktionsarbeit abnehmen müsse". In der Tat entfalteten die nun hergestellten dreiwertigen Arsenverbindungen auch im Reagenzglas eine außerordentlich große abtötende Wirkung gegen Trypanosomen.

Ehrlichs Theorie ging weiter dahin, daß die Parasiten durch bestimmte Chemorezeptoren, in unserem Falle also Arsenozeptoren, gerade dem dreiwertigen Arsen einen Angriffspunkt bieten. Ein solch dreiwertiges Arsenpräparat ist auch das Arsenophenylglyzin, das Natriumsalz der Arsanilsäure. Es ist ein hellgelbes, in Wasser leicht lösliches Pulver, das an der Lnft leicht oxydiert und daher nur in Vakuumröhrchen abgegeben wird. Beim Arsenophenylglyzin



kommt nun noch eine spezifische Wirkung insofern hinzu, als noch ein Essigsäurerest vorhanden ist, der sich mit einem „Azeticozeptor" im Trypanosomenkörper besonders verankern kann. Später konnte festgestellt werden, daß auf Spirillen ein jodiertes Arsenophenol eine ganz besonders spezifische Wirkung ausübt. So ist ja auch das Arsenophenylglyzin (418) für die Syphilistherapie im allgemeinen vom Arsenobenzol, also vom Salvarsan, überholt worden. Trotzdem glaube ich, daß wir uns in einzelnen Fällen des Arsenophenylglyzins nach wie vor bedienen sollten.

Der praktische Wert des Arsenophenylglyzins scheint mir darin zu liegen, daß es leicht löslich und ohne besondere Vorsichtsmaßregeln ungemein bequem und schmerzlos subkutan bzw. intramuskulär applizierbar ist, und daß es demgemäß unter bestimmten Umständen bei bestimm-

ten Personen dieser seiner bequemen Applikationsweise halber dem 606 vorzuziehen ist.

Im allgemeinen hat sich bekanntlich für die Anwendung des 606 die intravenöse Methode als die beste herausgebildet. Sie ist ja bei genügender Übung fast immer leicht durchzuführen, ist absolut schmerzlos und von schnell eintretender therapeutischer Wirksamkeit — wobei vielleicht zu sehr übersehen wird, daß sich auch die intramuskuläre oder die epifasziale (tief-subkutane) Methode, sei es wässeriger (Neosalvarsan) Lösungen, sei es öliger oder salbenartiger Suspensionen (Joha) bewährt hat und sicherlich sehr brauchbar ist, vor der intravenösen Injektion durch ihre Dauerwirkung sogar gewisse therapeutische Vorzüge hat.

Es gibt aber sicherlich Fälle, in denen auch die eingefleischtesten Anhänger der intravenösen Infusion (resp. konzentrierten Injektion) von der intravenösen Methode abstehen, einmal, wenn es sehr schwer, um nicht zu sagen unmöglich ist (namentlich bei fetten Menschen), die Venen aufzufinden und mit Sicherheit zu treffen. Ferner können rein ärztliche Rücksichten obwalten: Viele Patienten sind so ängstlich vor der intravenösen Injektion, daß es wünschenswert sein kann, ihnen die wiederholten Aufregungen zu ersparen. In gewissen Fällen, wo wir mit besonderer Vorsicht vorgehen wollen, wünschen wir den therapeutischen Iktus der plötzlichen Überschwemmung der Blutbahn zu vermeiden. Es steht ja auch fest, daß die allermeisten Unglücksfälle, die wir bisher bei der 606-Behandlung erlebt haben, bei intravenösen Injektionen vorgekommen sind. Deshalb wollen manche, z. B. Schindler, von der intravenösen Injektion als zu gefährlich überhaupt nichts wissen und empfehlen nur intramuskuläre oder tief-subkutane epifasziale Injektionen, speziell für die tägliche Praxis des praktischen Arztes. Demgegenüber wird betont, daß diese Methoden (Schindler, Wechselmann) auch nur in der Hand sehr Geübter ohne örtliche Störungen verliefen.

Vor diesen epifaszialen oder intramuskulären Injektionen des Salvarsans resp. Neosalvarsans hat nun das Arsenophenyl unter allen Umständen den Vorteil, daß es namentlich in einer 1%igen Novokain-Lösung



durchaus schmerzlos ist und nie unangenehme Zustände an der Injektionsstelle zurückläßt. Ich habe auch noch nicht ein einziges Mal irgend etwas wie eine Induration oder gar eine Abszeßbildung oder dergleichen erlebt; hin und wieder klagen die Patienten über eine leichte Beschwerde an der Injektionsstelle, die aber so minimal ist, daß das tatsächlich nicht in Rechnung zu stellen ist. Für diese eine umschriebene Gruppe von Fällen also empfehle ich das Arsenophenylglyzin und ich habe mich selbst in meiner Praxis genügend davon überzeugt, daß ich das mit gutem Gewissen tun kann. Den ersten — damals verhältnismäßig ungünstigen Bericht — habe ich in meinen „Beiträgen" (Springer 1911) veröffentlicht. Ich habe die Behandlungsversuche seitdem dauernd fortgesetzt.

Wie steht es nun mit der therapeutischen Wirksamkeit des Arsenophenyls?

Den Heilversuchen am Menschen gingen natürlich Tierversuche voraus. Ich selbst konnte bereits im August 1907 in Batavia mit solchen beginnen. Wir erhielten damals von Ehrlich das Präparat unter der einfachen Bezeichnung „Spirarsyl 418" in einem offenen Glasgefäß und ohne besondere Vorschrift. Erst später stellte sich heraus, daß bei dieser Aufbewahrung, entsprechend einer immer intensiver werdenden Braunfärbung, sehr tief eingreifende chemische Veränderungen in dem Präparat vorgingen; Oxydationen, die das Präparat ungemein viel giftiger machten, als wenn man es als „Vakuum-Präparat" vor dem Luft-Sauerstoff schützt. Auf diese Weise haben wir damals eine große Anzahl von Tieren verloren, weil wir eben von dieser sich steigernden Giftigkeit des Präparats nichts wußten. Jetzt wissen wir, daß es bei Verwendung von Arsenophenylglyzin (wie beim Neosalvarsan) von der allergrößten Wichtigkeit ist, alle zu Oxydation führenden Umsetzungen, die leicht bei Berührung des ungelösten wie namentlich des gelösten Präparats mit der Luft eintreten, zu vermeiden. Das Präparat wird jetzt in zugeschmolzenen Glasröhrchen geliefert und aufbewahrt. Unmittelbar nach der Öffnung wird die Lösung bereitet und sofort verwendet.

Auch andere Experimentatoren, z. B. Wendelstädt, haben ähnliche Erfahrungen gemacht, wenn sie mit „offenen Flaschen-Präparaten" statt mit guten „Vakuum-Präparaten" gearbeitet haben. An den mit Flaschen-Präparaten behandelten Ratten konnten sie Erblindungen konstatieren, was bei den wirklich reinen Präparaten nie vorkommt. —

Ganz besonders wichtig und interessant sind die von Ehrlich selbst mitgeteilten Beobachtungen, Bei der ersten Erprobung dieses Präparats in Frankfurt zeigte das Arsenophenylglyzin zwar eine sehr schöne spezifische Wirkung auf luetische Affektionen, aber in nicht weniger als 10% der behandelten Fälle auch nervöse Erscheinungen, insbesondere spastische Phänomene der unteren Extremitäten. Es wurden infolgedessen die Versuche ausgesetzt und erst viel später mit auf die Hälfte herabgesetzten Dosen wieder aufgenommen, da sich herausgestellt hatte, daß die aufgetretenen Erscheinungen relativ gutartig verliefen.

Wir in Breslau nun haben diese in Frankfurt beobachteten Nebenerscheinungen nie gesehen. Diese auffällige Differenz erklärt Ehrlich folgendermaßen: „Während der Periode der Erprobung in Frankfurt war noch nicht bekannt, daß das Arsenophenylglyzin in offenen Gefäßen sich außerordentlich leicht zu dem viel giftigeren Arsenoxyd oxydiert. Damals wurde noch stets ein kleines Quantum des Präparats frisch dargestellt und offen zur Erprobung abgegeben. Aber schon die wenigen Tage reichten aus, um einen Teil des Präparats zu zersetzen, und das war natürlich in erhöhtem Maße der Fall, als wir wegen der Zwischenfälle die eben erwähnte Pause hatten eintreten lassen. Unter diesen Umständen hatte sich eben ein größerer Teil der Substanz oxydiert und zu dem Todesfall Anlaß gegeben.

Bei der weiteren Verfolgung dieser Zwischenfälle wurde nun die leicht eintretende Autooxydation erkannt und auf Grund dieser Erkenntnis ein absoluter Ausschluß des Sauerstoffs durch Einführung der Vakuumröhrchen durchgeführt. Auf Grund dieser Feststellung wurden dann die Versuche bei Neisser-Breslau aufgenommen.

Der Unterschied dieser beiden Versuchsreihen bestand



also ausschließlich darin, daß die Oxydationsprodukte in der ersten Versuchsperiode nicht vollkommen ausgeschaltet wurden, in der zweiten Serie nach Möglichkeit eliminiert waren. Wir müssen daher ohne weiteres zu dem Schluß kommen, daß die Anwesenheit der Oxydationsprodukte Neuroschädigungen bedingen können."

Diese Versuche sind auch mit Bezug auf das Salvarsan von großer Bedeutung geworden, denn auch beim Salvarsan ist es ja bekanntlich von äußerster Wichtigkeit, ein von dem gefährlichen Oxydationsprodukt freies Präparat zu verwenden.

Es besteht ferner wohl auch kein Zweifel, daß auch beim Arsenophenylglyzin der „Wasserfehler" eine Rolle spielt, und daß viele in den Tropen beobachtete Unglücksfälle nicht dem Präparat als solchem, sondern den durch den Wasserfehler in vitro und in vivo herbeigeführten Zersetzungen des Arsenikale zuzuschreiben sind.

Unsere **Affen-Versuche** zerfallen in

1. präventive,
2. abortiv-heilende und
3. kurative Versuche.

1. Die präventiven Versuche, d. h. erst Behandlung, dann Infektion, wurden 18 mal, alle an Macacus cynomolgus vorgenommen. Es gelang jedesmal, durch genügende Vorbehandlung die Tiere vor der Infektion zu schützen. Unter 18 Versuchen ging bei 17 trotz sorgfältigster Impfung die Syphilis nicht an.

2. Abortive Versuche, d. h. Behandlung gleichzeitig oder sehr bald post infectionem, wurden 8 gemacht. Auch hier sind 8 als gelungen zu bezeichnen; es entstand kein Primäraffekt, und alle 8 Tiere, nachträglich einer Reinfektion unterworfen, reagierten mit typischen Primäraffekten.

3. Heilversuche sind 35 mal gemacht worden und 29 mal mit vollem Erfolg. Bei den 29 Geheilten wurde der Erfolg dadurch festgestellt, daß man entweder die Organe mit Erfolg verimpfte oder die Tiere nachträglich reinokulierte. Die



6 Mißerfolge sind ohne weiteres zu erklären dadurch, daß im Verhältnis zur Größe der Tiere die angewandte Dosis nicht groß genug war. Bei Macacus cynomolgus scheint 0·1 pro Kilo die wirksame Minimaldosis zu sein.

Diesen in Batavia gemachten Erfahrungen schlossen sich an später in Breslau mit dem chemisch reinen „418" an Cynocephalen und Cercopitheken gemachte Versuche. Die beiden Rassen verhalten sich dem Arsenophenyl gegenüber anscheinend nicht ganz gleich; anscheinend sind die Cynocephali empfindlicher als die Cercopitheken.

Es wurden angestellt 20 Abortivbehandlungs-Versuche (Beginn der Behandlung 7—28 Tage post infectionem) und 4 Heilversuche. Die Resultate fielen auch hier in der überwiegenden Zahl der Versuche in dem erhofften Sinne aus. Die behandelten Tiere waren in der überwiegenden Mehrzahl reinokulabel, d. h. waren durch Arsenophenylglyzin-Behandlung von der Folge der 1. Impfung befreit.

Nach diesen Versuchen war also an der Wirksamkeit des Präparates gegenüber der Syphilis nicht zu zweifeln und es handelte sich nun darum, einerseits die wirksame Dosis, andererseits die beste Methodik zu finden.

Was die Methode anbetrifft, so handelte es sich darum, zu entscheiden, ob es geeigneter sei, mit kleineren vereinzelten Dosen eine sogenannte „Etappen-Behandlung" durchzuführen oder durch eine oder zwei, allerhöchstens drei akut-massive Injektionen eine sofortige komplette Sterilisation anzustreben. Ehrlich hat sich über diese Frage in folgender Weise geäußert:

„Bei Menschen haben wir allerdings die Eventualität, daß nämlich die Heildose Schaden hervorruft, unter allen Umständen zu vermeiden. Diese Aufgabe ist beim Arsenophenylglyzin nur langsam und mit der größten Vorsicht zu lösen. Es wäre ja am einfachsten, daß man mit kleinen Dosen arbeiten und die Arsenophenylglyzinkur ähnlich wie die Quecksilberbehandlung durchführen würde, aber ich glaube, daß dieser Weg nicht zweckmäßig ist, da bei dem andauernden Gebrauch von Arsenophenylglyzin Überempfindlichkeiten entstehen



können, die die Weiterbehandlung unmöglich machen. Abgesehen hiervon können sich bei lang andauernder schwacher Behandlung, sofern durch dieselbe die Parasiten nicht abgetötet werden, auch feste Stämme herausbilden. So hat Professor Schilling eine rasche Entstehung von Arsenfestigkeit beim Hunde nach Arsenophenylglyzin schon beobachten können. Wenn wir aber mit möglichst großen Dosen arbeiten wollen — und es können vielleicht 2—3 *g* für die Sterilisierung des infizierten Menschen notwendig sein — so wachsen mit der Größe der Dosis und der größeren Heilchance auch die Bedenken. Sie sehen, wir befinden uns hier in einer etwas schwierigen Situation: ganz große Dosen, die zur Sterilisierung ausreichen, sind vielleicht bei einzelnen Individuen nicht ohne Gefahr anzuwenden, während die Verwendung häufiger kleiner Dosen wieder andere Nachteile mit sich bringt."

Das Resultat unserer zahlreichen Tierversuche war, daß die Etappen-Behandlung unwirksamer und sogar anscheinend gefährlicher war.

Was die **Wirkung** betrifft, so erscheint die Dosis efficax bei der Affensyphilis bei 0·1 Gesamtdosis pro Kilo zu beginnen bei Verabreichung großer Einzeldosen, während selbst 0·21 bis 0·225 pro Kilo unwirksam blieb bei Verteilung dieser relativ großen Gesamtdosis auf 9 bis 14 Einzeldosen.

Auch mit Bezug auf die Gefahr der Intoxikation zeigte es sich, daß die Etappen-Behandlung zum mindesten keine besseren Resultate ergibt, als die Verabreichung einer oder ganz weniger größerer Dosen.

Was die toxischen Erscheinungen anlangt, so hat Dr. Winter bei den eingegangenen Tieren die inneren Organe histologisch untersucht. Seine Befunde waren folgende:

Leber: Die Leberzellen sind überall im Präparat völlig angefüllt mit mehr oder minder großen Fetttröpfchen. Das Protoplasma ist gut gefärbt, desgleichen sind die Kerne von sehr guter Beschaffenheit. Hin und wieder, jedoch selten, lassen sich kleine Herde nachweisen, in welchen eine Nekrose eingetreten ist, und zwar derart, daß die Zellgrenzen verwischt, die Balkenstruktur der Leber verlöscht und die Kerne zum Teil verschwunden, zum Teil degeneriert — myelinifiziert — zum Teil pyknotisch sind. Ferner deutet das Vorhandensein von Hämosiderinkristallen in den Azinis sowohl peripher als auch zentral sowie auch in den Endothelzellen der Gefäße auf einen vermehrten Zerfall von roten Blutkörperchen hin. Sonst ist von seiten des Bindegewebes und der Gallengänge nichts Besonderes zu bemerken.

Herz: Außer praller Füllung der Gefäße und Kapillaren im allgemeinen kein pathologischer Befund.



Nieren: Im großen und ganzen derselbe Befund wie in der Leber. Die Zellen sind durchweg verfettet, die Kerne gut erhalten; parenchymatöse Veränderungen sind allerdings nicht zu erkennen. Im übrigen finden sich aber keine Infiltrationen, keine Narben und keine Entzündungserscheinungen.

Ich bemerke übrigens, daß bei den erst nach Monaten gestorbenen Tieren sich keinerlei auf vorausgegangene Intoxikationen zu beziehende Befunde erheben ließen. Ich betone das deshalb besonders, weil ja auch beim Salvarsan häufig die Befürchtung ausgesprochen wird, es könnten den anfangs gut vertragenen Injektionen später schlimme Folgezustände nachfolgen. Beim Arsenophenylglyzin ist jedenfalls festgestellt, daß die Befürchtung, eine schleichende latente Intoxikation durch die Behandlung erzeugen zu können, jeder tatsächlichen Unterlage entbehre. Nach allen bisherigen Feststellungen gingen die Tiere entweder an akuter Intoxikation zu grunde oder sie blieben von jeder schädlichen Wirkung des Präparates verschont.

Neben unseren Versuchen, die Affensyphilis durch Arsenophenylglyzin zu beeinflussen und zu heilen, sind bekanntlich sehr viele Versuche gemacht worden, Trypanosomenerkrankungen der Tiere wie der Menschen mit Arsenophenylglyzin zu behandeln. Es ist hier nicht der Platz, diese in einer sehr reichlichen Literatur (siehe Literaturverzeichnis II) niedergelegten Erfahrungen durchzusprechen. Ich will nur das erwähnen, was sich Lehrreiches für die Syphilisbehandlung mit Arsenophenylglyzin ergeben hat:

1. So ausgezeichnet die Behandlungserfolge an kleinen Tieren waren, so wenig haben sich dieselben bei großen Versuchstieren: Pferden, Eseln u. dgl. und leider noch viel weniger beim Menschen erreichen lassen, wenn auch überall festgestellt werden konnte, daß eine spezifische Wirkung des Arsenophenylglyzins auf die Parasiten besteht (Schilling, Breindl, Nierenstein, Eckart).

2. Auch hier hat sich herausgestellt, daß es im allgemeinen geeigneter ist, eine einzige oder ganz wenige große Dosen zu verabreichen statt verzettelter kleiner, über einen längeren Zeitraum verteilter Einzeldosen (Schilling).

3. Über die Bindung des Arsenophenylglyzins an einzelne



Organe im Organismus und seine Ausscheidung liegen verschiedene Beobachtungen vor.

So haben Levaditi und Knaffl-Lenz festgestellt, daß bei behandelten Tieren sich Arsen zwar noch einige Stunden nach der Injektion im Serum nachweisen lasse, daß aber bereits 25 Minuten hinterher schon große Quantitäten von dem Trypanosom selbst fixiert sind, während rote und weiße Blutkörperchen kaum merkbare Mengen des Arsens in sich aufnehmen. Was die einzelnen Organe betrifft, so bleiben Lunge und Milz vollkommen frei, während Niere und Leber reichlichere Arsenmengen aufgespeichert haben.

Schilling C. und Naumann kommen auf Grund ihrer Versuche zu folgenden Schlüssen:

1. 24 Stunden nach der intravenösen Injektion kreist der überwiegende Teil des noch nicht ausgeschiedenen Arsens im Blute.

2. Das infizierte Tier F hat weniger Arsen ausgeschieden als das nicht infizierte E.

3. Das Blutserum enthält wesentlich mehr Arsen als der Blutkuchen. Es ist anzunehmen, daß die Blutkörperchen des strömenden Blutes dem Plasma keine beträchtlichen Mengen Arsen entziehen.

4. Der Arsengehalt der (bluthaltigen) Organe wechselt anscheinend regellos.

5. Absolut wie relativ ist der Arsengehalt am geringsten im Gehirn und Rückenmark.

6. Von den Abdominalorganen enthalten relativ die Nieren die größten, die Leber die kleinsten Arsenmengen (je 5 von 6 Fällen).

7. Berücksichtigt man den Blutgehalt der Organe (siehe 1), indem man das im Organblute enthaltene Arsen von dem gefundenen Arsengehalt des Organes abzieht, so ergeben sich folgende Schlüsse:

a) Die Milzzellen enthalten stets relativ große Arsenmengen.

b) Dann folgen die Nierenzellen.

c) Der Arsengehalt der Leberzellen schwankt in weiten Grenzen. Er bleibt immer unter dem der Milz und der Nieren.

d) Gehirn und Rückenmarkszellen sind frei von Arsen.

Für die Chemotherapie ergeben sich aus diesen Tatsachen folgende Schlüsse:

Das Arsenophenylglyzin erfüllt in weitgehender Weise die wichtige Bedingung, daß ein Heilmittel, das gegen Plasmaparasiten wirken soll, von den Organzellen nur schwach gebunden werden darf. Es ist wenig organotrop, speziell nehmen die Erythrozyten nur geringe Mengen davon in Beschlag, es kann also seine parasitotrope Wirkung voll entfalten.

Was Trypanosomenkrankheiten am Menschen betrifft, so handelt es sich hier wesentlich um eine sehr große Anzahl von Behandlungsversuchen bei der Schlafkrankheit. Die Erfahrungen lassen sich kurz darin zusammenfassen, daß

das Arsenophenylglyzin zwar sicherlich einen großen Einfluß auf den Verlauf der Schlafkrankheit hat, daß es aber in vielen Fällen nicht gelingt, Heilung herbeizuführen. Freilich ist eine richtige Beurteilung der Sachlage deshalb nicht möglich, weil in den Berichten, und wohl auch in den Versuchen, nicht genügend auseinandergehalten ist, ob es sich bei den einzelnen Fällen um frische oder um bereits alte inveterierte Fälle gehandelt hat. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Verhältnisse hier gerade so liegen, wie bei der Syphilis, d. h.: nur wenn die Behandlung im frischen Stadium beginnt und energisch und lange genug durchgeführt wird, ist eine sichere Heilung schnell zu erzielen, während inveterierte Fälle einer vollkommenen Heilung in den allermeisten Fällen so gut wie unzugänglich sind. Ferner sind die in den einzelnen Bezirken die Schlafkrankheit erzeugenden Trypanosomen nicht absolut identisch und der Therapie zugänglich.

Uns interessiert für unsere Frage, wie weit das Arsenophenylglyzin für die Behandlung Syphiliskranker brauchbar sei, am meisten die Frage der Dosierung und Methodik.

So hat u. a. Eckart festgestellt, daß er mehrfach an zwei aufeinanderfolgenden Tagen Doppel-Injektionen von je 0·5 oder 0·75 mit 14tägiger Pause verwenden konnte, ohne dabei irgendwelche dauernde Schädigung zu beobachten. Freilich sah er auch vorübergehendes Fieber, Appetitlosigkeit, Erbrechen und Exanthem.

Martin und Ringenbach gaben Einzeldosen von 0·5 bis zu 4·0. Aber selbst diese enormen Dosen wurden in den meisten Fällen gut vertragen; zwei bekamen universelle Dermatitiden, zum Teil mit starken Blaseneruptionen; der eine nachdem er im Laufe einer Woche 3·5 in vier Injektionen (0·5, 0·75, 1·0, 1·25), der zweite nachdem er in 16 Tagen 6·0 (2 Injektionen zu 3·0) erhalten hat.

Siehe noch einzelne Angaben im Literatur-Verzeichnisse III.

Syphilis-Heilversuche am Menschen.

Der erste, der das Arsenophenylglyzin am Menschen geprüft hat, war Konrad Alt, welcher einer größeren Anzahl (140) von Paralytikern, Idioten und Epileptikern, nachdem durch Ophthalmo- und Kutireaktion festgestellt war, daß die zu Behandelnden keine besondere Überempfindlichkeit gegenüber dem Präparat aufwiesen, an zwei aufeinander folgenden Tagen



je eine Dosis von 0·75 bis 1·0 intramuskulär injizierte. Ausgeschlossen wurden Leute mit Störungen des Herzens und der Ausscheidungsorgane, mit fieberhaften Erkrankungen, Bronchitiden usw. Auch solche mit Neigung zu Status epilepticus oder paralyticus wurden fortgelassen; ebenso Kranke, die kurz vorher andere stärkere Arzneien bekommen hatten. Die Behandelten wurden viele Tage lang zu Bett gehalten, mit leichter Kost genährt, auf ihren Stuhlgang sorgfältigst beobachtet. Zeigte sich abends nach der ersten Injektion stärkere Gesichtskongestion, Temperaturanstieg über 38, regelwidrige Herztätigkeit, leichte Benommenheit oder motorische Unruhe in den Extremitäten, so unterblieb die zweite Injektion; das kam indes nur vereinzelt vor.

Bei einem Teil der Behandelten, etwa 10 bis 15 Prozent der Fälle, entwickelte sich unter raschem Temperaturanstieg, leichterer oder schwerer Benommenheit, ein scharlachartiges Exanthem, das mehrere Tage andauerte, aber restlos, ohne Schuppung und ohne Nierenschädigung wieder verschwand.

Sonstige verhängnisvolle Nebenwirkungen hat Alt nicht beobachtet, insbesondere keinerlei Schädigung der Sehnerven und der Nieren.

Auf die therapeutischen Erfolge hier einzugehen, hat keinen Zweck, da es sich um Paralytiker handelte, bei denen ein etwaiger Erfolg doch erst nach längerer Beobachtung hätte festgestellt werden können. Aber es sei erwähnt, daß in 16% der behandelten Fälle die vorherige positive Sero-Reaktion sich vollkommen verlor und 27·3% sichtlich und wesentlich verändert wurde.

Was meine eigenen Erfahrungen betrifft (etwa 120 Fälle), so wurden Behandlungsversuche an Menschen mit Arsenophenylglyzin unmittelbar nach meiner Rückkehr aus Batavia im Anfang des Jahres 1908 begonnen und seitdem bei einer sehr großen Anzahl von Kranken durchgeführt, und zwar bei Patienten aller Stadien. Natürlich ist durch die Einführung des Salvarsans die Verwendung des Arsenophenylglyzins zurückgetreten; aber doch bin ich wieder dazu gekommen, für



bestimmte Fälle, wie bereits eingangs erwähnt, das Arsenophenylglyzin anzuwenden.

Nach Alts Vorschrift, d. h. mit großen Dosen, 0·75 bis 1·0, an zwei aufeinander folgenden Tagen, habe ich nur ganz wenig Fälle behandelt, da ich gleich anfangs eine unglückliche Erfahrung, auf die ich nachher noch zurückkomme, machen mußte.

Über die Etappen-Behandlung kann ich folgendes berichten:

1. Wirkung: Es werden alle Symptome der Syphilis gut und prompt beeinflußt: Primäre und sekundäre papulöse Neubildungen gehen bald zurück, heilen mit Pigmentbildung ab. Am deutlichsten aber zeigt sich der Einfluß bei allen pustulösen und ulzerösen Formen der Frühperiode, besonders bei maligner Syphilis, in der tertiären Periode, bei erweichenden Gummata der Haut und der Knochen und auch, was ich besonders betonen möchte, bei schweren Leukoplakien. Oft handelte es sich dabei um Fälle, die seit Monaten, ja seit Jahren vergeblich in sorgsamster und intensivster Weise mit Quecksilber und Jod behandelt worden waren und nun in ein, zwei Wochen zur Heilung gebracht wurden.

In fast allen diesen ulzerösen Fällen war das erzielte Resultat ein dauerndes, wie sich durch mehrjährige Beobachtung feststellen ließ. Nur in einigen Fällen kam es allerdings auch zu erneutem geschwürigen Zerfall eines soeben erst in wunderbarer Schnelligkeit verheilten Gummas.

Auch bei früh- und spätlatenten Fällen konnten Beeinflussungen der Reaktion festgestellt werden.

Nebenher geht (ganz wie bei Salvarsan), namentlich bei malignen Fällen, auffallende Besserung des Allgemeinbefindens, subjektiv wie objektiv (Steigerung des Körpergewichtes).

Eine volle Sterilisierung der Syphilis aber, namentlich bei sekundären und späten Fällen, wurde bei unserer Dosierung nur in ganz wenigen Fällen erreicht. Es besteht aber wohl kein Zweifel, daß bei intensiver und länger fortgesetzter Behandlung sich bessere Resultate hätten erzielen lassen.



Ganz wie beim Salvarsan aber habe ich die wichtige und entscheidende Erfahrung machen können, daß die unmittelbar beim Auftreten des Primäraffektes in Behandlung genommenen Fälle mit einer einzigen abortiven Kur geheilt werden konnten. Ich habe eine Anzahl derartiger Fälle durch Jahre hindurch bis in die neueste Zeit beobachten und durch die Wassermannsche Reaktion kontrollieren können. Es sind weder Rezidive aufgetreten, noch ist bei immer wiederholter Untersuchung eine positive Reaktion aufgetreten. Ich glaube demgemäß, aus den Tier- wie Menschenversuchen den Schluß ziehen zu dürfen, daß das Arsenophenylglyzin ein wirkliches Heilmittel für die Syphilis ist.

Da aber ebenso wenig kein Zweifel darüber sein kann, daß das Salvarsan der Syphilis wie überhaupt den Spirollosen gegenüber ein weit überlegeneres Heilmittel ist, so ist selbstverständlich das Salvarsan für das Gros der Syphilisfälle vorzuziehen. Da es aber, wie schon eingangs erwähnt, doch Fälle gibt, in denen die Applikation des Salvarsans, in intravenöser Form, unzweckmäßig und unangebracht erscheint und die intramuskuläre und tief-subkutane Injektion auch nicht von jedem gut zu handhaben ist, so glaube ich, das Arsenophenylglyzin empfehlen zu können einerseits seiner Wirksamkeit, andererseits seiner leichten und bequemen, von Folgezuständen freien Applikationsweise halber.

Die Applikationsweise, die ich jetzt empfehle, ist folgende: Der Inhalt des eben geöffneten Gläschens wird in einer 1%igen sterilen und frisch aufgekochten Novokainlösung verrieben; die hellgelbe Lösung wird unmittelbar hinterher injiziert. Wir lösen 0·3 in 3 *ccm*, 0·5 in 5 *ccm*. Die Injektion wird tief in den Glutäus hinein gemacht, intramuskulär und epifaszial, und wird in fast allen Fällen ohne jede subjektive und objektive Beschwerde glänzend vertragen.

Die Resorption dieser Lösung geht sehr schnell von statten. Ich habe das speziell an einem Falle konstatieren können, der regelmäßig nach der Arsenophenylglyzin-Injektion ebenso momentan einen auffallend aromatischen Geschmack im Munde spürte, als wenn er eine intravenöse Salvarsan-Injektion bekam.

Was die Methodik anbetrifft, so habe ich auch neuerdings in fast allen Fällen eine Etappenbehandlung angewendet. Für die erste Injektion wähle ich 0·3 pro dosi, für die späteren 0·5 und mache bei erwachsenen Menschen wöchentlich eine, im ganzen 5—6 Injektionen, so daß eine Gesamtdosis von 2·3 bis 2·8 herauskommt.

Bei dieser Methode habe ich keinerlei Nebenerscheinungen irgendwelcher Art mehr erlebt, im Gegensatz zu früher, wo die Injektionen mehr an einander gedrängt wurden, wodurch Kumulierungen und damit Arsen-Intoxikationserscheinungen auftraten. Wir sahen früher sehr häufig Magenerscheinungen durch akute Gastritis; Darmstörungen, hin und wieder auch Exantheme, Temperatursteigerung und dergleichen (siehe meinen Javabericht p. 280—284); Erscheinungen, die aber bei der jetzt angewandten Methode nie mehr zur Beobachtung gekommen sind. Es scheinen also auch hier, wie beim Salvarsan, die Intervalle zwischen den einzelnen Zufuhren von ganz besonderer Bedeutung für die Vermeidung von Kumulation und Vergiftungserscheinungen zu sein.

Leider haben wir damals auch einen sehr traurigen, letal verlaufenden Fall erleben müssen. Es war das zu einer Zeit, als wir von den Gefahren der Kumulierung noch nichts wußten. Der Fall ist ausführlich in meinem Javabericht (pag. 286) publiziert. Ich gebe hier nur kurz einen Auszug:

Eine mit reichlich verbreiteter sekundärer Lues behaftete Patientin wurde am 5. Mai in die Klinik aufgenommen. Gewicht: 48 *kg*. Kräftiges, gesund aussehendes Mädchen. Reaktion: Positiv.

8./V. erste Injektion A. 0·4,
11./V. zweite „ A. 0·4,
14./V. dritte „ A. 0·3,
17./V. vierte „ A. 0·3.

Gegen abends Temperatur 39·3. Dabei allgemeine Übelkeit und Brechreiz.

18./V. Nach unruhiger Nacht morgens früh 38·5 Temperatur. Auftreten eines hochroten makulösen und zum Teil klein-papulösen, größtenteils konfluierenden Exanthems auf die Extremitäten. 21./V. Temperatur normal. Absolutes Wohlbefinden. Exanthem verschwunden. 23./V. Injektion von 0·2 Ars.-phen.-glyz. vorm. 10 Uhr, hinterher Übelkeit. Nachm. 2 Uhr Brechreiz, Temperaturanstieg auf 39·6 und erneuter Ausbruch eines hochroten, diffus über den ganzen Körper verbreiteten makulo-papulösen

Exanthems, das am Halse in ungemeiner Deutlichkeit die Flecken des Leukoderms ausspart. 25./V. Temperatur dauernd zwischen 38·5 und 39·5. Gesicht gedunsen. Beginnendes Lidödem. Im Urin kein Eiweiß. 26./V. Schlechtes Allgemeinbefinden und Kopfschmerzen. Der Ausschlag zeigt das Bild eines Scharlachexanthems, hellrote Flecken auf blaurotem Grunde. 27./V. Herpes labialis. Beiderseits starkes Lidödem. Kleinste punktförmige Hautblutungen an den Extremitäten. Urin kein Eiweiß, keine Zylinder. 28./V. Exanthem etwas abgeblaßt. 29./V. Über Nacht deutliche ikterische Verfärbung der Haut, von der die roten Flecken sich stark abheben. An den Lippen Borkenbildung. Lider stark ödematös. Zunge stark belegt. Keine Milzschwellung, bisweilen Husten, vereinzelte bronchitische Geräusche. Urin frei von Eiweiß, keine Zylinder. Temperatur seit dem 19./V. dauernd zwischen 38·5 und 39·5.

Da der Zustand sich dauernd verschlechterte, wurde die Patientin in die medizinische Klinik verlegt, wo sie von Herrn Dr. Schlecht weiter behandelt wurde.

Der Zustand verschlechterte sich dort in kurzer Zeit in erheblicher Weise: sehr starke universelle Dermatitis mit Schuppung, Blasen- und Borkenbildung, Zunahme des Ödems, sehr starker Ikterus, Herzschwäche und sehr starke Pulsbeschleunigung, hohe Temperaturen, Neuritis optica, Abnahme der Urinmenge, starker Gehalt an Eiweiß und Gallenfarbstoff, zunehmende Somnolenz, mehrfach Erbrechen. In wenigen Tagen exitus unter den Erscheinungen absoluter Herzschwäche.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll: Lunge beiderseits durch bindegewebige Adhäsionen mit der Pleura costalis verwachsen, feine Bronchien gerötet, Lungenparenchym entleert auf Druck wenig schleimige Flüssigkeit. Im Herzbeutel etwa $1^1/_2$ Eßlöffel gelblich gefärbte klare Flüssigkeit. Herz größer als die Faust. Myokard leicht braun gefärbt. Auf dem Durchschnitt gelblich weiße Flecken von Stecknadelkopf- bis Linsengröße, ohne scharfe Grenze in die braune Muskelfarbe übergehend. Leber: Leichte Vergrößerung des rechten Lappens, von rosagelblicher Farbe. An der Oberfläche kleine erbsengroße, weißliche, gelbe Stellen, ungefähr $^1/_4$ *cm* in die Tiefe reichend, scharf abgegrenzt. Milz: groß, blutreich, weich. Nieren: groß, schlaff, blutreich, Zeichnung verwaschen. Nebennieren: groß, dunkel-braunrot, Rinde verschmälert. Mesenterialdrüsen: mäßig blutreich, vergrößert. Im Duodenum und Dünndarm stellenweise Vergrößerung der Lymphoidenelemente. Schleimhaut diffus gerötet, aufgelockert, mit mäßig reichlichem Schleim bedeckt. Dickdarm erweitert, Schleimhaut stark gerötet, gewulstet, geschwellt. Lymphoide Elemente vergrößert. Der ganze Prozeß besonders deutlich in der Nähe der Ileocökalklappe. Magen in mäßig kontrahiertem Zustand, Schleimhaut gerötet, gelblich imbibiert und geschwellt.

Todesursache: Myodegeneratio cordis. Anatomische Diagnose: Tracheitis, Bronchitis, Oedema pulmon. Pleuritis adhaesiva dupl. Hepatitis interstitialis. Hyperplasia lienis. Nephritis acuta. Gastroenteritis acuta. Cyanosis gland. suprarenal. Hyperplas. gland. mesent.



Die histologische Untersuchung ergab in den untersuchten Organen entzündliche und degenerative Veränderungen, die am meisten dem Befunde ähneln, wie man sie bei Arsenintoxikationen zu sehen gewöhnt ist. In der Leber bestanden periportale Entzündungsherde, herdweise Gewebsnekrose, körnige und fette Degeneration des Lebergewebes, namentlich in der Umgebung der Zentralvenen mit Ikterus und Gallenstauung; in der Niere leichte Degenerationserscheinungen an den Tubuli contort. mit Ablagerung von Gallenpigment und entzündlichen Infiltrationen in der Umgebung der Gefäße. In der Lunge fand sich eine geringfügige Peribronchitis mit entzündlichem Ödem. Die Milz wies stark entzündliche Hyperämie auf mit Einlagerung zahlreicher eosinophiler Leukozyten und geringer myeloider Umwandlung bei atrophischen Follikeln. Im Herzmuskel bestanden leichte interstitielle entzündliche Veränderungen und fettige Degeneration in den Muskelzellen. Der Darm wies die Zeichen eines starken toxischen Katarrhs mit Hyperämie, Schwellung der Follikel, schleimiger Degeneration und starker Desquamation des Epithels auf. Im Rückenmark und in der Großhirnrinde zeigen sich ziemlich hochgradige frische degenerative Veränderungen an den Gefäßwänden und stellenweise Gliawucherungen. Im Nervus opticus zeigte die Marchifärbung beginnende Degeneration. Auffallend war die starke Ansammlung von eosinophilen Zellen, sowohl in den entzündlichen Herden der Lunge und der Leber, in der Umgebung der Darmfollikel, wie auch in der Milz.

Es kann natürlich gar kein Zweifel sein, daß wir es in diesem Falle mit einer akuten Arsenintoxikation zu tun hatten. Vergleicht man aber die bei dieser Patientin angewandte Dosis von in toto 1·6 mit den sehr vielen weit höheren Dosen, die tadellos vertragen wurden, so muß man zu der Annahme kommen, daß im vorliegenden Falle eine besondere, a priori nicht zu erwartende Überempfindlichkeit vorhanden war und für die Herbeiführung des letalen Exitus verantwortlich zu machen ist, wenn auch eine Kumulierung mitgespielt hat.

Nach der Altschen Vorschrift, an zwei aufeinander folgenden Tagen je 0·75 bis 1·0, habe ich nur wenige Fälle behandelt. Auch hierbei habe ich einen akuten Todesfall erleben müssen, und zwar unter dem typischen Bilde der „Encephalitis haemorrhagica", wie wir sie bei Salvarsanfällen beobachten. Höchstwahrscheinlich hat eine auf Alkoholismus zurückzuführende Schädigung der Kapillaren den unglücklichen Zufall herbeigeführt.

Der Fall (tertiäre Lues) bot klinisch an sich nichts Besonderes. Die Behandlung bestand in einer Probe-Injektion von 0·1 Arsenophenylglyzin (um etwaige Überempfindlichkeit festzustellen); am nächsten Tage erhielt



der Patient 1·0 und zwei Tage darauf wieder 1·0. Fünf Tage darauf trat ziemlich plötzlich Verwirrtheit und starke Reizbarkeit auf, dabei ungewöhnlich starker Durst, schließlich ein apoplektiformer Insult mit kortikalen Krämpfen und tiefer Benommenheit. Nach 4 Tagen Exitus.

Die Gehirnsektion (Prof. Schröder) ergab äußerlich keine besonderen Veränderungen. Dagegen zeigten sich bei der Gehirnzerlegung in den mittleren drei Fünfteln des Balkenkörpers massenhafte dichtgedrängte flohstichartige Blutaustritte, die der Mehrzahl nach scharf begrenzt und von roter bis braunroter, teilweise auch blässerer Farbe waren; das Gewebe in ihrer Umgebung war nicht diffus blutig verfärbt und nicht erweicht. Die punktförmigen Blutungen setzten sich unregelmäßig in die Balkenstrahlung und in das tiefe Mark der Hemisphären fort, und durchbrachen in einigen Zügen jederseits den oberen Teil der inneren Kapsel; ihre Farbe war hier vorwiegend blässer als im Balken. Außerdem war dicht durchsetzt von solchen kleinsten Blutungen die nächste Nachbarschaft des rechten Unterhorns und Hinterhorns. Sonst ließen sich im tiefen und oberflächlichen Mark der Hirnhälften nur vereinzelt flohstichartige Blutungen erkennen; das verlängerte Mark, die Gegend unter den Vierhügeln und die Umgebung des mittleren Ventrikels war frei von ihnen.

Im übrigen waren herdförmige Veränderungen nirgends zu finden. Die Hirnventrikel wiesen eine Erweiterung nicht auf. Die Hirnnerven waren von normalem Aussehen.

Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung ergab folgendes: Präparate aus verschiedenen Stellen aus dem mittleren Teil des Balkens und der inneren Kapsel mit zahlreichen flohstichartigen Blutungen lassen dicht gedrängt kleine und kleinste Blutherde erkennen, meist von rundlicher Form; in ihrer Mitte ist des öfteren das Kapillargefäß zu sehen, aus welchem die Blutung erfolgt ist. Die Herdchen setzen sich aus massenhaften roten Blutkörperchen zusammen, die fast überall noch gut erkennbar und von frisch roter Farbe sind, nur vereinzelt finden sich ausgelaugte Schollen und Blutkristalle, dazwischen liegen wenig veränderte Gewebstrümmer. Das Gewebe der Umgebung zeigt nur geringe reaktive Veränderungen: Die Gliazellen beginnen z. T. sich in Körnchenzellen umzuwandeln, hie und da eine Kernteilungsfigur und nur vereinzelt beginnende Schwellung der Endothelkerne der Kapillaren. Neben diesen kompakten kleinen Blutungen finden sich in weit geringerer Zahl Herdchen von dem Charakter der für das Mark der Hirnrinde beschriebenen. Nirgends Anhäufungen von Leukozyten, Lymphozyten, Plasmazellen, Körnchenzellen im Gewebe oder in den Gefäßscheiden.

In der Großhirnrinde und im oberflächlichen Mark finden sich in der Markleiste, dicht unterhalb des Rindengraues einige wenige winzige Herdchen, die auf dem Nisslpräparat als umschriebene dichter gedrängte Zellhaufen erscheinen; das van-Gieson-Präparat läßt in ihnen weniger eng aneinanderliegende, gut erhaltene rote Blutkörperchen erkennen, die in nicht völlig zerstörtem Nervengewebe eingelagert sind. Die Elemente

der Zellhaufen und Gliazellen mit blassen, sehr verschiedenartig geformten Kernen, und mit Leibern, welche vielfach Andeutungen von Gitterstruktur haben. Die Gefäße der Umgebung zeigen Vermehrung und Schwellung der Endothelkerne. In den Glia- wie in den Endothelkernen eine Reihe von Kernteilungsfiguren. Auf dem Gieson-Präparat zeigt sich die Gegend der Herde blaß und locker gefugt, nicht verdichtet. Gliakerne vorwiegend klein, dunkel, rund.

In der Hirnrinde selbst zeigt die große Mehrzahl der Nervenzellen erhebliche Veränderungen akuten Charakters. Der Pigmentgehalt der Zellen ist verhältnismäßig gering.

Der Schichtaufbau der Zellen läßt keine Unregelmäßigkeiten der Zellen oder Ausfälle erkennen.

Die Gliakerne sind durchgehends klein, rund, dunkel; nur selten sind größere, blasse Kerne mit erkennbaren Leibern anzutreffen. Keine wesentliche Vermehrung der Glia in der obersten Rindenschicht, mäßige Vermehrung in den tiefen Schichten und im Mark; hier auch vielfach reihenweise Anordnung der Gliakerne längs der Gefäße.

Die Kapillaren und die kleinen Venen in Rinde und Mark sind zum Teil erweitert und trotzdem mit Blut gefüllt; andere haben einen Inhalt von zahlreichen gut erhaltenen Leukozyten, die aber nirgends Tendenz zur Extravasation erkennen lassen. In den Lymphscheiden um die Gefäße trifft man hie und da einige Lymphozyten, und ganz vereinzelt auch einmal eine Plasmazelle oder eine Mastzelle an; nirgends Zellmäntel um die Gefäße. Die Gefäßwandelemente zeigen an manchen Stellen, namentlich in der obersten Bindeschicht, eine stärkere Sukkulenz und auch eine leichte Vermehrung, doch nirgends in erheblichem Maße. Gröbere Veränderungen vom Charakter der Arteriosklerose sind nicht nachweisbar.

Die zarte Hirnhaut (Pia mater) ist stellenweise, namentlich in den vorderen Partien des Gehirns, deutlich chronisch bindegewebig verdickt; die Zahl der Zellen ist dahin an vielen Stellen nicht vermehrt; an anderen finden sich etwas reichlicher fixe Gewebszellen, körnchenzellenartige Elemente und auch hin und wieder kleine Ansammlungen von Lymphozyten und ganz vereinzelte Plasmazellen, nirgends Leukozyten. Nur auf zwei Schnitten, und zwar auf denjenigen mit den geschilderten Herdchen im Mark, finden sich streckenweise in der Pia etwas größere Mengen von Lymphozyten und Plasmazellen; diese Infiltrate setzten sich in das Hirngewebe nicht fort. Schließlich sind an verschiedenen Stellen der Pia kleine ganz frische Blutungen anzutreffen.

In einem Stück des Ammonshorns ließen sich abnorme Einschlüsse in den Ganglienzellen nicht nachweisen.

Im verlängerten Mark haben sich auch bei der mikroskopischen Durchsuchung frische oder ältere Herdchen nicht finden lassen; das gleiche gilt für das Kleinhirn.

Die großen Blutgefäße an der Hirnbasis und in der Syloischen Grube zeigen streckenweise kleine knotigen Verdickungen der Intima, bestehend aus vermehrten elastischen Fasern. —



In einem anderen Fall wurde an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 0·5 gegeben. Der Erfolg war mit Bezug auf den psychischen Zustand — man glaubte eventuell an eine beginnende Paralyse — ausgezeichnet, bis sich am 6. Tage nach der 2. Injektion Verwirrung, Angstzustände und dergleichen einstellten. Es wurde (September 1909) noch eine 3. Injektion von 0·5 gegeben und nun entwickelte sich ein sehr beängstigender Zustand von absoluter Benommenheit, Tremor und Krämpfen, ungemein gesteigerte Muskelerregbarkeit; dabei hohes Fieber, Herzschwäche, beginnendes Lungenödem, Cheyne-Stokessches Atmen. Dieser schwere Zustand hielt etwa 10 Tage an; dann allmählich Besserung und schließlich vollkommener Erfolg, der zu einem weit besseren Zustand, als er vor der Behandlung bestand, führte.

Besonders erfolgreich schien eine Tuberkulinkur gewesen zu sein. Genauere neurologische Untersuchung und das Ergebnis einer Lumbalflüssigkeits-Prüfung ergaben, daß keine Paralyse vorgelegen habe.

In beiden eben berichteten Fällen ist der Fehler gemacht worden, daß, nachdem schon Zeichen einer Intoxikation vorlagen, noch eine weitere Injektion gemacht wurde. Jetzt wissen wir, daß jedes, auch das leichteste Anzeichen einer Intoxikation zur allergrößten Vorsicht mahnen muß mit Bezug auf die Dosierung, namentlich aber auf die Pause bis zur nächsten Einspritzung.

Zwei weitere Fälle, darunter einen letal verlaufenen, die unter dem Bilde einer Epilepsie verliefen, hat Ehrlich in den Schlußbemerkungen der „Abhandlungen über Salvarsan", Bd. II (J. F. Lehmanns Verlag, München 1912) auf pag. 590 mitgeteilt.

Ich betone ausdrücklich, daß man aus diesen vier Fällen **nicht auf eine besonders große Gefährlichkeit des Arsenophenylglyzins** schließen darf. Alle vier Fälle stammen aus der ersten Versuchsperiode, in denen man über die eventuell bedenklichen Eigenschaften des neuen Mittels noch nicht Bescheid wußte.

Schon oben habe ich die Frage aufgeworfen, welche

Methode, die Etappen-Behandlung oder die akut-massive, man empfehlen soll. Bei der Etappen-Behandlung besteht die Gefahr in der Kumulierung und in einer sicherlich geringeren Einwirkung des Medikamentes auf die Parasiten. Bei der akut-massiven haben wir die Gefahr der akuten Arsen-Intoxikationen.

Man hat versucht, dieser Frage durch Untersuchung über die Arsenausscheidung nahezukommen.

Fischer und Hoppe konstatierten beim Menschen, daß bei einmaliger Verabreichung die Arsenausscheidung 6—8 Tage beanspruche, während Atoxyl und Arsazetin schon in 2—8 Tagen ausgeschieden sei. Bei wiederholter Einspritzung von Arsenophenylglyzin tritt im allgemeinen eine Verlangsamung der Arsenausscheidung ein. Neben der Urinausscheidung geht eine beträchtliche Ausscheidung durch den Darm einher.

Zu ähnlichen Resultaten ist auch Tandron gekommen, welcher auch feststellen konnte, daß die Arsenausscheidung beim Arsenophenylglyzin viel später beginnt und viel länger andauert, als beim Atoxyl. Wir werden also beim Arsenophenylglyzin jedenfalls mit einer viel größeren Aufspeicherung des chemischen Körpers im Organismus zu rechnen haben, und werden demgemäß die Gefahr der Kumulierung noch höher einschätzen wie beim Salvarsan, wo ja die Ausscheidungsverhältnisse entschieden günstiger einer Vergiftung entgegenarbeiten.

Mit kumulativer Wirkung wird man wesentlich dann zu rechnen haben, wenn man die Arsenophenylglyzin-Injektionen zu rasch hintereinander verabreicht. Achttägige Intervalle zwischen den Injektionen scheinen das richtige zu sein.

Ich habe bei Besprechung des einen Todesfalles die Frage der Überempfindlichkeit gestreift und habe darauf hingewiesen, daß es schwierig ist zu entscheiden, ob wir gewisse Nebenerscheinungen mehr auf Überempfindlichkeit oder mehr auf Kumulierung resp. auf Arsenintoxikation zurückzuführen hätten. Ich glaube jedoch Fälle beobachtet zu haben, welche tatsächlich einen gewissen Grad von Überempfindlichkeit jedenfalls für einige Wochen und Monate behalten haben. Diese Menschen bekamen, auch wenn sie nur ein Tröpfchen von Arsenophenylglyzin in die Haut einverleibt bekamen, z. B. in oberflächlich lädierte Haut kutan eingerieben oder intrakutan injiziert, deutliche zirkumskripte erythematöse Reizungen um die Applikationsstelle



herum. In solchen Fällen wurde natürlich jede weitere Arsenophenylglyzinbehandlung unterbrochen.

Carl Bruck hat einige unserer Fälle mit Bezug auf ihre Überempfindlichkeit genauer untersucht.

Bei den drei Patienten, die bei der wiederholten Arsenophenylglyzin-Injektion entschiedene „Idiosynkrasie" gezeigt hatten, die sich zum Teil in Temperaturanstiegen, zum Teil in polymorphen Exanthemen (entweder nur an der Injektionsstelle oder auch an anderen Körperstellen) äußerten, wurde das Serum geprüft, um zu sehen, ob etwa eine echte erworbene Anaphylaxie vorliegt.

Es wurden gleich großen normalen Meerschweinchen je 5 *ccm* des betreffenden Serums subkutan und 24 Stunden später eine wenig unter der letalen Dose liegende Menge Arsenophenylglyzin injiziert. Gleichzeitig wurden Kontrollen mit normalem Serum angelegt. Keines der Serumtiere zeigte irgendwelche Anaphylaxiephänomene. Alle Tiere blieben gleichmäßig gesund.

Es kann dieses Fehlschlagen des passiven Übertragungsversuches natürlich nichts gegen etwaige echte anaphylaktische Vorgänge, die bei der Arsenophenylglyzinidiosynkrasie mitspielen, beweisen. Jedenfalls liefern aber die geschilderten Versuche keinen Anhaltspunkt für eine derartige Annahme.

Wir geben hier eine der drei Beobachtungen ausführlich wieder:

Eine Patientin, die seit Mai 1908 an Lues leidet, hat bisher zahlreiche Hg-Kuren durchgemacht, die aber immer sehr schlecht vertragen werden. Es setzte stets heftige Stomatitis, Enteritis mit großer Prostration ein, so daß die Kuren nie regelrecht durchgeführt werden konnten. Bei Injektionskuren vereiterten stets die Injektionsstellen. Seit Juli 1909 bestehen Paronychien und papulo-squamöse Herde an den Volae manus, gegen die eine Hg-Behandlung bisher wirkungslos war. Patientin wird daher mit Arsenophenylglyzin (Ehrlich) behandelt:

11./I.: 0·3 intramuskulär.

13./I.: 0·5.

19./I.: 0·5.

20./I.: Patientin fühlt sich nicht ganz wohl, hat drei dünne Stuhlgänge, keine Magen- und Darmschmerzen.

21./I.: Hände und Unterarme sind zum Teil diffus gerötet, zum Teil mit einer Unzahl kleinster Effloreszenzen bedeckt. Nachmittags sind diese Erscheinungen schon wieder im Rückgang. Keine Durchfälle mehr. Allgemeinbefinden gut.

22./I.: Es hat sich ein fast über den ganzen Körper verbreitetes erythematös-urtikarielles Exanthem von beginnendem ekzematösen Charakter entwickelt, das intensiv juckt. Hände und Füße ödematös. Die ganze linke Gesäßhälfte (Stelle der letzten Injektion) zeigt eine intensiv gerötete erhabene Dermatitisfläche. Allgemeinbefinden durch das starke Jucken gestört.

25.—29./I.: Exanthem im Abheilen; wieder völliges Wohlbefinden.

1./II.: Es wird Blut entnommen. Mit dem Serum Meerschweinchen vorbehandelt, denen nach 24 Stunden eine knapp unter der Dosis let. liegende Menge Arsenophenylglyzin injiziert wird. Alle Tiere bleiben gesund.

Nach den Tierversuchen würde also hier keine echte Anaphylaxie gegenüber dem Arsenophenylglyzin vorliegen. Es wurde aber bereits gesagt, daß natürlich ein negativ verlaufender Versuch nichts beweisen kann; denn bekanntlich gelingt der Nachweis von Anaphylaxie durch passive Übertragung nicht immer, sei es, daß das zu prüfende Individuum zur Zeit der Untersuchung im Zustande der Antianaphylaxie ist (Lewis), sei es infolge der Unsicherheit der Resultate bei passiver Übertragung der Anaphylaxie auf heterogene Organismen.

Unseres Erachtens steht aber wenigstens in unseren Fällen der Tierversuch mit der Auffassung im Einklang, die wir klinisch gewinnen müssen. Nach dem ganzen Verlauf der Krankheitserscheinungen kann es sich nämlich nicht um eine echte Idiosynkrasie, also auch nicht um Anaphylaxie handeln; denn letztere ist in diesem Falle weder angeboren (die ersten Dosen werden gut vertragen) noch kann sie erworben (in 8 Tagen) sein. Es dürfte hier wohl mehr eine durch Kumulierung erzeugte Intoxikation vorliegen. Hierzu scheint freilich die Beobachtung im Gegensatz zu stehen, daß Patientin auf eine am 5./II. intradermal vorgenommene Injektion eines Tropfens Arsenophenylglyzin mit einer entzündlichen Lokalreaktion antwortet, was also auf eine echte Überempfindlichkeit hinzuweisen scheint. Ziehen wir aber in Betracht, daß bei derselben Patientin eine Injektion von Asurol (Hg salicyl solubile) ebenfalls eine heftige Lokalreaktion an der Injektionsstelle auslöste, so sehen wir, daß gelegentlich auch eine „positive" Kutireaktion zu irrtümlichen Auffassungen Veranlassung geben kann. Es liegt hier



offenbar (zufällig) eine unspezifische Reizbarkeit der Haut gegen verschiedenartige chemische Einflüsse vor.

Eventuell könnte man aber an eine Retention von Arsenophenylglyzinsubstanz im Hautgewebe denken, so daß es sich um eine rein örtliche Kumulierung des Arsenophenylglyzin bei der intradermalen Injektion handeln würde.

Was die Kontraindikationen betrifft, so ist beim Arsenophenylglyzin, wie beim Salvarsan, wie schließlich bei allen Arsenikalien, welche einen so hohen Prozentsatz an Arsen enthalten wie unser 418, bei allen Menschen, die degenerative Prozesse an lebenswichtigen Organen haben, eine Kontraindikation gegeben. Man wird sich vorstellen können, daß parenchymatöse Schädigungen und Gewebszerfall leicht ins ungemessene gesteigert werden, wo sie bereits durch anderweitige Ursachen in die Wege geleitet sind. Insbesondere ist an solche Veränderungen bei Alkoholikern zu denken.

Wie weit die bei der Salvarsanbehandlung in Betracht kommenden Kontraindikationen, z. B. das Vorhandensein einer vasomotorischen Labilität, von Leber- und Nieren-Insuffizienz, für das Arsenophenylglyzin zutreffen, ist nicht bekannt. Aber man wird wohl alle solche Menschen nur in der allervorsichtigsten Weise mit Arsenophenylglyzin behandeln dürfen, wenn auch hier, da es sich nicht um intravenöse Zufuhr handelt, die Gefahr nie so groß sein wird, wie bei den intravenösen Salvarsan-Injektionen.

Was die Kombination mit Quecksilber betrifft, so habe ich auch diese in vielen Fällen durchgeführt und auch hier hat sich keine besondere Schwierigkeit ergeben. Insbesondere ist es viel leichter, Quecksilber mit Arsenophenylglyzin-Injektionen zu kombinieren, als mit wäßrigen Neosalvarsanlösungen oder mit Joha. Bei letzteren ist die Möglichkeit, daß Infiltrate enstsehen und die Glutaealgegend auf diese Weise für Quecksilber-Injektionen unbrauchbar machen, jedenfalls größer, als den örtlich ganz harmlos verlaufenden 418-Injektionen.

Versuche, das Arsenophenylglyzin mit Tartarus stibiatus zu kombinieren, hat Paul Dubois an meiner Klinik bei Kaninchen-Syphilis angestellt. Seine Resultate waren folgende:



Mit der kombinierten Behandlung von Arsenophenylglyzin (in Dosen von 0·08 und 0·01) und Tart. stib. (in Dosen von 0·01 und 0·0075) erhalten wir eine Immobilisation der Spirochaeten schon am dritten, manchmal sogar am zweiten Tage der Behandlung. Die Spirochaeten schwinden vollkommen vom dritten bis sechsten Tage.

Das klinische Bild ändert sich vollkommen: der Schanker wird kleiner und verwandelt sich nach zwei bis drei Wochen in eine vollkommen glatte Narbe. Die Tiere bleiben rezidivfrei. Es scheint, daß die Wirkung des Arsens durch Kombination mit Antimon verstärkt wird.

Ich habe vor der Hand das Arsenophenylglyzin nur für gewisse Kategorien der Syphilis-Kranken empfohlen. Es käme aber in Betracht, ob nicht gerade das Arsenophenylglyzin berufen sein könnte, bei der Prostituierten-Behandlung, wo äußere Umstände (Bequemlichkeit, Schnelligkeit, Schmerzlosigkeit, Unauffälligkeit, Fehlen von Nebenwirkungen) eine besondere Rolle spielen, in Anwendung zu kommen. Wer, wie Wechselmann, die epifaszialen Injektionen der wäßrigen Neosalvarsanlösungen, oder wie Schindler, die Injektionen der Joha-Präparate so vollkommen beherrscht, wird auch bei dieser Menschenklasse auf andere Behandlungsmethoden als mit intravenösen Salvarsan-Injektionen verzichten können. Die Arsenophenylglyzin-Injektionen sind aber so einfach und leicht an jeder beliebigen Stelle der Glutaealgegend auszuführen, daß hier jedem Arzt zugemutet werden kann, solche Injektionen zu machen. Da die Injektionen beim Novokainzusatz gänzlich schmerzlos sind und keinerlei sichtbare Spuren hinterlassen, wird wohl auch kaum ein Widerstand seitens der zu Behandelnden erhoben werden.

Der allgemeine hygienische Nutzen mit Bezug auf die Bekämpfung der Syphilis, den man mit einer solchen Behandlung der Prostituierten erreichen würde, würde nach meiner festen Überzeugung ein ganz ungeheurer sein. Ich glaube nicht zuviel zu sagen, wenn ich behaupte, daß man die Syphilis-Kontagiosität aus der Prostitution so gut wie vollkommen ausschalten könnte. Die schon infizierten Personen würden, wenn auch nicht absolut geheilt, so doch infektionsuntüchtig werden, und diejenigen, welche

sich vielleicht eben infiziert haben, würde man heilen, ehe die Krankheit sich entwickeln und zum Ausbruch kommen könnte. Natürlich müßten die mit je 3—5 Injektionen (wöchentlich einmal) vorzunehmenden Kuren 3 oder 4 mal im Jahre wiederholt werden; aber die dadurch erwachsenden Unkosten und Zeitaufwendungen würden, wie jeder weiß, in gar keinem Verhältnis stehen zu den sehr hohen Aufwendungen, die jetzt gemacht werden müssen, nicht bloß um die Puellae selbst, sondern auch die von ihnen angesteckten Männer zu verpflegen. Sollte es sich, da die wissenschaftlichen Grundlagen und Erfahrungen so vielversprechend sind, nicht wirklich einen Versuch lohnen, diese Vorschläge in praxi zu erproben? Jetzt im Kriege sind übrigens schon solche Erfahrungen gesammelt worden. Durch die regelmäßige Behandlung aller Prostituierten, deren man habhaft werden konnte, in einem in Russisch-Polen stationierten Feldlazarett sind die vorher sehr reichlichen Syphilisinfektionen bei den Soldaten so gut wie verschwunden, während die Tripperansteckungen leider in unverminderter Zahl vorkommen.

Ein Bedenken gegen die von mir vorgeschlagene Prostituiertenbehandlung wäre vielleicht in der unregelmäßigen Lebensweise und dem häufigen großen Alkoholkonsum solcher Personen zu erblicken. Aber vielleicht könnte man durch ganz kurze Hospital-Aufnahmen über diese Schwierigkeiten hinwegkommen.

Über einige dem Arsenophenylglyzin verwandte, von Mouneyrat hergestellte Präparate, und zwar Arsenophenylchlorohydroxyamin und Arsenophenyliodohydroxiamin, haben Balzer, Burnier und Garsaux berichtet. Das Chlorpräparat enthält 34% Arsen, das Jodpräparat 24%. Beide sind unlöslich und wurden in wöchentlichen Dosen in fraktionierter Behandlung verabreicht; also von vornherein mit Verzicht auf die sogenannte Sterilisatio magna. Gewöhnlich wurden 3 evtl. 4 Injektionen à 0·2 pro dosi gemacht. Die vorhandenen Syphilissymptome wurden sehr schnell zum Verschwinden gebracht; über dauernde Heilerfolge ist noch nichts berichtet.



Als ein dem Arsenophenylglyzin bei weitem überlegenes Präparat bezeichnet Danysz ein Sulfat des Dioxydiaminoarsenobenzolate bromoargentique. Es soll mit Bezug auf Surra 4 mal kräftiger als Salvarsan, 10 mal kräftiger als Arsenophenylglyzin und 35 mal stärker als Atoxyl wirken.

Mit Bezug hierauf ist folgendes zu bemerken:

In seinem in London August 1913 gehaltenen Vortrage berichtete Ehrlich, daß es ihm in Gemeinschaft mit Karrer gelungen sei, Metall-Additions-Verbindungen des Salvarsans und anderer Arsenikalien herzustellen. Diese Befunde wurden durch verschiedene Patente (268220, 268221, 270253, 270256, 270257, 270258, 270259) auf den Namen der Höchster Farbwerke lautend, geschützt. Die erste Patentanmeldung erfolgte schon im Juli, die späteren im Herbst 1912, während die Publikationen von Danysz über Silbersalvarsan erst 1914 (Annal. Pasteur, p. 213 und Compt. rend. acad. Scienc. Bd. CLVIII, p. 196) erschienen sind, also 1½ Jahre nach der ersten Patentanmeldung der Höchster Farbwerke und ½ Jahr nach dem Ehrlichschen Vortrag in London. —

Laveran und Roudsky haben ein Derivat von Diaminoarsénobenzene benützt. In ihren Versuchen bei Infektionen mit Trypanosomen Brucei, Tr. gambiense, Tr. rhodesiense, Tr. dimorphon und Tr. congolense, bei Mäusen, Meerschweinchen und Hunden zeigte es eine dem Arsenophenylglyzin vergleichbare Wirkung. Bei stark infizierten Mäusen verschwanden die Trypanosomen wenige Stunden nach einer einzigen subkutanen Injektion; vollkommene Heilung wurde erzielt nach einer einzigen Injektion von 5 *mg* oder von 3 Injektionen von 2 bis 3 *mg*. Die Verfasser glauben, daß es ein volles Ersatzpräparat für das schwer zu beschaffende Arsenophenylglyzin darstellt.

Literatur.

I.

Alt, Konrad. Behandlungsversuche mit Arsenophenylglyzin bei Paralytikern. Münch. med. Woch. 1909, p. 1457. — Alt. Diskussionsbemerkung über das Arsenophenylglyzin. Berliner klin. Woch. 1910, pag. 1293. — Alt, Konrad. Die neueste Behandlung der Syphilis und ihre Bedeutung für die öffentliche Gesundheitspflege. Zeitschrift f. Medizinalbeamte. 1910, Heft 14. — Balzer, Burnier und Garsaux. Traitement de la syphilis par de nouveaux dérivés arsenicaux dus au Dr. Monneyrat, l'arsénophénylchlorohydroxyamine et l'arsénophényliodohydroxyamine. Bull. de la Soc. de Derm. et de Syphil. 1911. Nr. 3. p. 108. — Dubois, Paul. Einige Versuche über die Wirkung der Antimonsalze auf die Kaninchensyphilis. (Kombinationstherapie von Ars.-ph.-glyzin mit Tartar. stib. Kalin.) Zeitschrift für Chemotherapie u. verwandte Gebiete. (Originale.) Band I. — Ehrlich. Über moderne Chemotherapie. Verhdl. d. Dtsch. derm. Gesellschaft. X. Kongreß. Frankfurt a. M. 8.—10. Juni 1908. — Ehrlich, P. Über die neuesten Ergebnisse auf dem Gebiete d. Trypanosomenforschung. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene. Band XIII. 1909. Beiheft VI. — Ehrlich-Hata. Die experimentelle Therapie der Spirillosen. Verl. Jul. Springer. Berlin 1910. pag. 17, 81. — Fischer und Hoppe. Das Verhalten organischer Arsenpräparate im menschlichen Körper. Münch. med. Woch. 1909. p. 1459. — Gonder, Richard. Schädigende Einflüsse auf Salvarsan und Arsenophenylglyzin. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene. 1912. Bd. XVI. p. 87. — Jach. Über Antitrypsingehalt des Blutserums bei Geisteskranken. Münch. med. Woch. 1909. p. 2254. — Levaditi et Knaffl-Lenz. Sort de l'arsenic générale des animaux neufs et trypanosomés. Bull. Soc. Pathol. Exotique. 1909. Bd. II. p. 405. — Neisser, Albert. Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis. (p. 270—295) Berlin. Julius Springer. 1911. — Nierenstein. Organische Arsenverbindungen und ihre chemo-therapeutische Bedeutung. F. Enke, Stuttgart. 1912. — Plange. Heilversuche bei Paralytikern. Allg Zeitschr. f. Psych. und psych.-gerichtl. Medizin. 1911. Band LXVIII. Heft 2. Bei kräftigen Menschen zweimal je 1·0 an aufeinander folgenden Tagen; bei schwächeren 0·8. Von 31 Pat. mit positiver Reaktion wurden 7 negativ; eine negative Reaktion wurde positiv; bei den übrigen wurde die Reaktion erst schwächer, dann aber wieder positiv. Von 121 Patienten mit positiver Reaktion wurden 20 negativ. — Rabow, S. Arsenophenylglyzin. Therap. Monatshefte. 1910. p. 97. — Schilling, Claus. Die Ehrlichsche Chemotherapie der Protozoenkrankheiten. Therap. Monatsh. Dezember 1909. — Schilling, C. und Naumann. Über die Verteilung des Arsens im tierischen Organismus. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. XVI. 1912. H. 1. — Schlecht. Über allgem. und lokale Eosinophilie bei Überempfindlichkeit gegen organ. Arsenpräparate. (Münch. med. Woch. 1913. p. 800.) Therap. Monatsh. 1914. Heft 6. p. 395. — Schmidt, Hans. Die aromatischen Arsenverbindungen, ihre Chemie nebst einem Überblick über ihre therapeutische Verwendung. (Berlin, 1912. Julius Springer. p. 92. M. 2·80). Med. Klin. 1912. Nr. 38. p. 1558. — Schwenke, Erwin. Grundlagen und derzeitiger Stand der Chemotherapie. F. Enke, Stuttgart, 1913. — Tendron, E. Recherches sur l'elimination de l'arsenic après injection sous-cutanée d'arsénophénylglycine. Bull. de la Soc. de pathol. exot. 1909 T. 2. Nr. 10. p. 625.



II.

Breinl, A. und Nierenstein, M. Beitrag zur Kenntnis des Arsenophenylglyzins. Zeitschrift für Immunitätsforschung 1909. (Originale.) Bd. IV. p. 169. — Breisinger, Karl. Chemotherapeutische Versuche bei experimenteller Trypanosomiasis der Rinder. Inaug.-Diss., Berlin, 1912. Zusammenfassung: Die chemotherapeutische Behandlung der experimentellen Trypanosomiasis der mit dem Naganastamm „Ferox“ künstlich infizierten Rinder mit Arsenophenylglyzin (Ehrlich) in Kombination mit Brechweinstein ist wegen der hohen, zur Heilung erforderlichen Dosen mit großer Gefahr für das Leben der Behandlungstiere verbunden. Der pathologisch-anatomische Befund bei dem infolge der Arsenophenylglyzin-Brechweinsteinbehandlung (2 Stunden später) gestorbenen Rind 1 bestand, wie bei den ebenso verendeten Rindern 5, 8 und 9 der früheren Versuche von Knuth und Rauchbaar, in Lungenödem und Blutgerinseln in den feineren Bronchien, sowie in Blutungen in den Organen und Geweben (Herz, Milz, Niere, Thymus, Luftröhre und Bronchien.) — Browning, Karl H. und M. Kenzie, Ivy. The Wassermann Reaction in Rabbits infected with the Trypanosomes of Nagana, and the Effect of Treatment with Arsenophenylglyzin. Glänzende Erfahrungen bei Kaninchen. (Journal of Path. and Bact. Okt. 1910. p. 182—191.) Bull. Sleep. Sickness Bur. 1911. Bd. III. Nr. 26. p. 183. — Campbell, R. P. und Todd, J. L. The action of arsenophenylglycin upon Trypanosoma brucei. (Montreal Medic. Journal. Dez. 1909.) Folia Serologica Beiheft 14. Febr. 1911. Bd. VII. p. 42. — Danysz, J. Traitement du Surra par les composés arsénicaux et arséno-argentiques. Rapports entre les doses tolérées et les doses curatives. Bull. de la Soc. de Path. Exot. 1914. Nr. 3. pag. 200. — Dobell, Clifford. Some Recent Work on Mutation in Microorganismus. (Erzielung arzneifester Stämme von Tryp. lewisi.) (Il of Genetics 21. Okt. 1912. Bd. II. Nr. 3. p. 201—220.) Trop. Dis. Bull. Bd. II. Nr. 1. p. 41. — Duke, H. L. Some Experiments with Arsenophenylglycin and Trypanosoma gambiense in Glossina palpalis. (Prophyl. Wirkung bei Affen gegen Infektion mit Tr. gamb., wechselnd nach der Größe der angewandten Dosis.) (Prot. Roy. Soc. 17. Dez. 1912. Series B. Bd. LXXXVI. Nr. 13. 584. p. 19—31.) Trop. Dis. Bull. Bd. I. Nr. 5. p. 271. — Fraenkel, C. Versuche mit Spirarsyl (Arsenophenylglyzin) bei Rekurrens. (Zeitschrift für exp. Path. und Therap. Bd. VI. H. 3.) Münchn. medizin. Woch. 1909. p. 1855. — Friedberger, E. und Sachs, F. Über die Einwirkung von Arsenpräparaten auf den Verlauf der Lyssainfektion (Virus fixe) beim Kaninchen. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie. 1908. Bd. I. p. 161. — Fusko, Gennaro. Dove s'indovano i Tripanosomi nel Periodo di Latenza dell' Infezione sperimentale. (Prime Ricerche sulla Chemoterapia nelle Malattie da Protozoi.) (La Riforma Medica. 1910. 16 Maggio. pp. 539—542.) Bull. of the Sleeping Sickness. Bureau. 1910. Bd. II. pag. 208. — Garden, G. Report on a Series of Experiments on an alleged Cure for Trypanosomiasis. Bull. of the Sleep. Sickness. Bureau. 1910. Vol. 2 Nr. 13. p. 17. — Harms, E. Nagana-Behandlung. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. XXXVI. Heft 4 u. 5. Bei Hunden nicht regelmäßig Heilungen durch einmalige Injektion. — Jaffe, J. Über trypanozide Eigenschaften der Organe und ihrer Extrakte. (Zentralblatt f. Bakt. I. Abt. Orig. 1910. Bd. LV. Heft 6. p. 519.) — Kunth. Über die Ergebnisse von Behandlungsversuchen bei experimenteller Trypanosomiasis großer Tiere. (Discuss: Springefeld, Uhlenhuth, Zwick.) Zentralblatt f. Bakt. etc. I. Abt. Referate. 1911. Bd. XLVIII. H. 19, 20. p. 584. — Laveran, A. und Rondsky, D. Sur un dérivé du diaminoarsénobenzène. Bull. de la Soc. de Path. Exot. 1914.



Nr. 7. Band VII. p. 593. — Löwenstein (Beelitz). Mäuse-Nagana. Zeitschrift für Hygiene. Bd. LXIII. Heft 3. Arsenophenylglyzin vermag Mäuse noch zu retten, wenn sie 1,000.000 Trypanosomen in 1 *ccm* Blut haben. — Manteufel. Studien über die Trypanosomiasis der Ratten mit Berücksichtigung der Übertragung unter natürlichen Verhältnissen und der Immunität. (Immunisierung durch Vorbehandlung mit Ars.-ph.-glyzin.) Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Band XXXIII. 1909. Heft 1. p. 46. — Mathis-Leger. Traitement du Surra de l'Indochine par l'arsénophénylglycine d'Ehrlich. (Bull. Soc. Path. exot. To. IV. 1911. p. 403.) — Mesnil, F. und Kerandel, J. Sur l'action préventive et curative de l'arsénophénylglycine dans les trypanosomiasis expérimentales et en particulier dans les infections à „Trp. gambiense" (2. Note). (5 *cg*. pro Kilo alle 5 Tage wirkt schützend für Makaken. Auch kurative Eigenschaften. (Neben der medikamentösen Heilwirkung spielen auch Antikörper eine Rolle.) Bull. Soc. Path. Exot. 1910. Bd. III. p. 732. — Mesnil, F. und Leger, M. Sur les affinités des Tryp. rhodiense et gambiense. Bull. Soc. biolog. Bd. LXXII. 1912. p. 667. — Miessner (Bromberg). Die Beschälseuche. (Guter Heilerfolg durch Ars.-ph.-gl.) Berlin. Tierärztliche Wochenschrift. 1909. Nr. 34. — Monfort, F. Essais de traitement des trypanosomiasis expérimentales par l'arsénophénylglycine. Bull. de la Soc. de Path. Exot. 1913. Nr. 8. p. 588. — Mouchet, R. und Dubois, A. Essais thérapeutiques dans la Trypanosomiase humaine. (Beih. z. Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene. 1914. Vol. 18. Beih. 3. p. 5—36. (p. 85—116). Trop. dis. Bull. 1914. Bd. III. Nr. 10. p. 529. — Palamida, F. Douzième observation tunisienne de Kala azar infantile, traitement par l'atoxyl. (Keine Wirkg. des Ars.-ph.-gl. bei Kala-azar der Hunde.) (Arch. de Pasteur-Inst. de Tunis. 1910. Bd. IV. p. 174.) Zentrlbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Referate 1911. Bd. XLIX. Nr. 12. p. 376. — Plimmer, H. G. and Fry, W. B. Further results of the experimental treatment of trypanosomiasis: being a progress report to a committee of the Royal Society. (Proc. Royal Soc. Biological Sciences Vol. 81. 1909. p. 354.) Zentrbl. f. Bakt. etc. Ref. Bd. XLVI. 1910. Nr. 9. p. 284. — Rodhain, Pous, Van den Branden et Bequaert. Les trypanoses animales au Bas-Katanga etc. Bull. Soc. exotique. 1912. Bd. V. p. 45. — Roehl, W. Heilversuche mit Arsenophenylglyzin bei Trypanosomiasis. Zeitschrift für Immunitätsforschung. Bd. I. pag. 633. Zusammenfassung: 1. Das Arsenophenylglyzin heilt mit Sicherheit bei einmaliger Injektion ungefährlicher Dosen selbst schwere Trypanosomenerkrankungen bei Mäusen und Kaninchen. Meerschweinchen waren schwerer heilbar. 2. Die prophylaktische Wirkung des Arsenophenylglyzins, an Mäusen geprüft, ist anhaltender als die der übrigen bekannten Trypanosomenheilmittel und erstreckt sich auf einige Tage. 3. Ein gegen arsanilsaures Natrium und Arsazetin vollkommen fester Trypanosomenstamm konnte bei Mäusen und Kaninchen leicht durch Arsenophenylglyzin abgetötet werden, doch waren beim Kaninchen hierfür größere Dosen erforderlich als für den nichtfesten Ausgangsstamm. — Schilling, C. (Berlin). Chemotherapie von Trypanosomen-Infektionen. (Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene. XIII. 1908. Nr. 1.) Naganainfektion ließ sich mit Atoxyl nicht sicher heilen. Dagegen wurden mit einem neuen Ehrlichschen Präparat: Arsenophenylglyzerin auch Naganainfektionen sicher geheilt. Dosis efficax für Mäuse: 3—4 *mg* pro 15 *g*, für Ratten 1 *mg* pro 10 *g* Tier, für junge Hunde 0·1—0·2 *g* pro Kilo und für Pferde 0·05 *g* pro Kilo Tier. Auch Trypanosoma Lewisi wird prompt abgetötet. Piroplasmen und Proteosomen dagegen nicht. — Auch die prophylaktische Wirkung ist gut. Bei Ratten kann (nicht immer) durch eine einmalige Injektion eine langdauernde Immunität erzielt werden, bei Mäusen seltener. — Schilling, C. und Jaffé, Jos. Weitere chemotherapeutische Versuche bei Trypanosomenkrankheiten. (Eine kumu-

lierte Wirkung scheint nur dann einzutreten, wenn der Organismus des Versuchstieres durch eine Naganainfektion, durch hohes Alter, eventuell auch durch die vorausgegangenen Injektionen mit Choleravibrionen, bereits geschwächt ist. Für die Praxis ergibt sich daraus die Notwendigkeit, mit wenigen aber möglichst hohen Dosen auszukommen.) Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1909. Bd. XIII. p. 525. — Strong, R. P. und Taegne, O. The treatment of trypanosomiasis with especial reference to surra. (Arsenophenylglyzin vermochte surra-infizierte Affen nach einer einzigen Infektion zu heilen (0·08—0·1 *g* pro Kilo Tiergewicht.) Auch für Pferdesurra ist Arsenophenylglyzin bisher das beste Mittel, wenn die Heilungen auch seltener sind; am besten einmalige große Dosen nahe der Letaldosis, die etwa 0·05 *g* pro Kilo Tiergewicht beträgt.) Phil. Journal of science, Serie B. 1910. Bd. V. p. 21. — Terry, B. T. Chemo-Therapeutic Trypanosomies Studies with Special Reference to the Immunity following Cure. (Monographs of the Rockefeller Institute for Medical Research. 15. März 1911. Nr. 3. p. 1—70.) Sleep. Sickn. Bull. 1911. Bd. III. p. 310. — Tsuzuki, M. Die Kombinationstherapie der Trypanosomeninfektionen. (pag. 398. Die dreifache Kombination von Ars.-ph.-gl. Tart. stibeat. und Trypanblau hat die günstigste Wirkung gehabt.) Zeitschrift für Hygiene, 1911. Bd LXVIII. p. 364. — Uhlenhuth und Manteufel. Chemotherapeutische Versuche etc. Zeitschr. für Immunitätsforsch. I. 1908. p. 128. — Wassermann. Arsenophenylglyzin-Versuche bei Lyssa. Berl. med. Gesellschaft. 1908. 11. Nov. — Watson, A. Dourine: Its Pathogenicity, and a Practical Test of the Efficacy of Drug Treatment, with Special Reference to the Action of Atoxyl and Arsenophenylglycin. (Depart. of Agricultur. Canada. Report of the Veterinary Dir. General u. Life Stock Commissioner for the year ending. 31. März, 1911. Ottawa p. 151—156.) Sleep. Sickness Bull. 1912. Bd. IV. p 61. — Wendelstadt, H. Über Versuche mit den neuen Arsenverbindungen gegen Trypanosomen bei Ratten und dabei beobachtete Erblindungen. Berliner klin. Wochenschr. 1908. Nr. 51. — Zwick und Fischer. Untersuchungen über die Beschälseuche. (p. 67: Chemotherapeutische Versuche. Abtötung in vitro 25 Minuten in 1%iger Lösung; günstige Erfolge bei Mäusen, Kaninchen und Hunden; Pferdeversuche noch nicht abgeschlossen.) Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. XXXVI. p. 1.

III.

Aubert-Heckenroth. Prophylaxie de la trypanosomiase humaine et arsénophénylglycine en injections intraveineuses. Sie halten das Medikament dem Atoxyl überlegen mit Bezug auf die Prophylaxe. Die Dosis betrug bisweilen 3 *g* intravenös 5—10%ig in steriler Kochsalzlösung. (Bull. d. l. Soc. d. Path. ex. To. IV. 1911. p. 419.) — Aubert-Heckenroth. L'arsénophénylglycine dans le traitement de la trypanos. humaine. Es wurden 2 Dosen à 3·5 in 8—10tägigen Intervallen gegeben; kürzere Zwischenzeiten sind gefährlich. (Bull. d. l. Soc. d. Pathol. exot. To. IV. 1911. pag. 417.) — Aubert-Heckenroth. L'arsénophénylglycine dans la Prophylaxie chimique de la Trypanosomiase humaine. Um eine Sterilisation von ziemlicher Dauer zu erreichen, verwenden sie eine Lösung von 0·045 pro *kg* Kranken. Höhere Dosen bis 0·06 pro *kg* werden zwar häufig gut vertragen, hin und wider aber auch gibt es Intoxikationen. Methode der Wahl: Intravenös. (Bull. d. l. Soc. d. Pathol. exot. To. VI. 1913. p. 273.) — Bagshawe, A. G. Neuere Erfahrungen bei der Schlafkrankheit. (Lancet, 23. Okt. 1909.) Münch. med. Woch. 1910. Nr. 2. p. 93. — Beck, M. Experimentelle Beiträge zur Infektion mit Trypanosoma gambiense und zur Heilung der menschlichen Trypanosomiasis. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt 1910. Bd. XXXIV. pag. 318.) — Bouffard, G.



Prophylaxie concernant le Tryp. Caralboni. Bull. soc. ex. 1912. V. p. 880. — Breuer. Bericht über die Schlafkrankheitsbekämpfung im Bezirke Schirati vom 1. Januar bis 31. März 1911. (Das „gefährl." Ars.-ph.-glyz.) Archiv für Schiffs- und Tropenhyg. 1911. Bd. XV. Heft 19. p. 630. — Daniels, C. W. Cases of Trypanosomiasis in England, mainly at the London School of Tropical Medicine. (Journal of the London School of Trop. Med. Dez. 1911. Part. 1. p. 67—80.) Sleep. Sickness Bull. 1912. Bd. IV. pag. 18. — Daniels, C. W. Recurring Keratitis caused by Trypanosomes. (Journal of Trop. Medic. u. Hyg. Juni 1911. p. 161.) Bull. Sleep. Sickness Bur. 1911. Bd. III. p. 273. Nr. 28. — Dreyer, W. Über durch Protozoen im Blut hervorgerufene Erkrankungen bei Menschen und Tieren. Archiv f. Schiffs- u. Tropenh. 1910. Bd. XIV. p. 37. — Eckard, B. Über therapeutische Versuche gegen die Trypanosomiasis des Menschen. Archiv für Schiffs- u. Tropen-Hygiene. Bd. XIII. 1909. p. 493 und 1910. Bd. XIV. p. 48. — Ehrlich und Hata. Die experim. Chemotherapie der Spirillosen. Berlin, Springer 1910. p. 125. Chemoth. der Trypanosomen. Erkrankungen usw. — Grüter, Wilhelm. Arsenophenylglyzin bei äußeren Augenerkrankungen. (5% Salben.) Deutsche Med. Woch. 1909. p. 444. — v. d. Hellen. Über den Zeitpunkt des Auftretens von Rückfällen der menschlichen Trypanosomiasis nach ihrer Behandlung mit Arsenophenylglyzin. Archiv für Schiffs- und Tropenhyg. 1913. Bd. XVII. H. 7. p. 230. — Heckenroth. Tournée médicale effectuée sur le Congo et l'Oubangne. (Ann. d'Hyg. et Med. Coloniales 1913 Bd. XVI. Nr. 1. p. 104—144.) Trop. Dis. Bull. Bd. II. Nr. 3. p. 127. — Hodges, A. D. P. Progress Report on the Uganda Sleeping Sickness Camps from. Dez. 1906 und Nov. 1910.) (Empfiehlt große Anfangsdosis und ev. ein zweitesmal.) Sleep. Sickness Bull. 1911. Bd. III. p. 306. — Hodges, A. D. P. Report on the Experimental Treatment of Sleeping Sickness with Arsenophenylglycin in the Uganda Protectorate (M. S.) Bull. Sleep. Sickness. Bur. 1911. Bd. III. Nr. 28. p. 253. — Horn, A. E. A Report on Sleeping Sickness in the Volta River District of the Gold Coast Colony with suggestions for dealing with it. Sleep. Sickness Bull. 1910. Bd. II. p. 222. — Jaffé. Chemotherapeutische Studien bei Nagana. Zentralbl. f. Bakt. (Ref.), Bd. XLIII. 1909. p. 631. Gute Behandlungsresultate bei trypanosomen-infizierten Hunden und Pferden mit Arsenophenylglyzin. Dauerheilung bei Ratten und Mäusen ist sicher (Schilling). Die Immunitätsreaktion kann bei Trypanosomen nicht mit Sicherheit zur Unterscheidung der Arten verwendet werden. In der Diskussion weist Manteuffel auf die Möglichkeit hin, durch Behandlung mit Trypanosomen plus Arsenophenylglyzin zu immunisieren, M. konnte Tryp.-Infektionen durch die unverletzte Haut (Bluttaufträufelung, Eintrocknung) nachweisen. — Kleine. Medizinalberichte über die deutschen Schutzbezirke f. d. Jahr 1909/10. Herausgegeben vom Reichs-Kolonialamte. Berlin 1911. — Kudicke. Behandlungsergebnisse bei der Schlafkrankheitsbekämpfung im Bukoba-Bezirke. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. 1912. Bd. XVI. Nr. 12. p. 401. Ich gab das Mittel intravenös in steriler, 0·85%iger Kochsalzlösung, und zwar an 4 aufeinanderfolgenden Tagen je 0·5 *g*. Intoxikationen habe ich dabei nicht gesehen. Alle erhielten außerdem Tryparosan innerlich in Dosen von 5·0 *g* an den ersten 3, einzelne an allen 4 Tagen. — Le Fanu, G. E. H. The results of treatment with arsenophenylglycin. (50—55 Milligr. pro Kilo, gute Resultate.) Sleep. Sikness Bull. Bd. IV. 1912. pag. 356. — Le Fanu, C. V. Sleeping Sickness in Togo. Arsenophenylglycin. Trop. Dis. Bull. 1914. Bd. III. Nr. 3. p. 164. — Mackenzie. Sleeping Sickness News. Anglo-Egyptian Sudan. Sleep. Sickn. Bull. 1911. Bd. III. pag. 473. — Martin, G. et Ringenbach. Premiers résultats du traitement de la trypanosomiase humaine par l'arsénophénylglycine. Bull. Société Pathol. Exotique. III 1910. Nr. 4. p. 222. — Medizinal-Berichte über die deutschen Schutz-

gebiete (Deutsch-Ostafrika, Kamerun, Togo, Deutsch-Südw.-Afrika, Deutsch-Neuguinea, Karolinen-, Marshall- und Palan-Inseln und Samoa) für das Jahr 1909/10, 1910/11. (Herausgegeben vom Reichs-Kolonialamte. Berlin 1913. Ernst Siegfried Mittler u. Sohn.) — Mouchet, R. et Dubois A. Essais thérapeutiques dans la trypanosomiasis humaine. Beih. z. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1914. Bd. XVIII. Beih. 3. L'arsénophenylglycine en série, à petites doses. Les injections répétées d'Arsénophenylglycine ont été jugées dangereuses par divers auteurs. (Voir Ehrlich-Hata, Chimothérapie des Spirilloses.) Nous avons traité sept malades par injections répétées de 0·25 à 0·50 d'Arsénophenylglycine. L'intervalle entre les injections était de quelques jours. Les premières injections furent intramusculaires — ayant eu un abcès dans la fesse chez un malade — nous eûmes recours dans la suite, aux injections intraveneuses. La méthode ne s'applique, naturellement, qu'aux cas avancés. Aucun des malades n'a semblé ressentir d'effet toxique spécial de ce mode de traitement. Il faut, du reste, reconnaître que les résultats thérapeutiques paraissent médiocres, du genre de ceux qu'on obtiendrait avec quelques injections d'atoxyl, si pas inférieurs. — Ranken, H. S. Report on the Work of the Commission in the Yei River District, Lado Enclave, for the Year ending 30 th Sept. 1912. (Sleep. Sickness. Bull. Bd. III. p. 473. Trop. Dis. Bull. Bd. I. Nr. 29. p. 507.) — v. Raven. Bericht über die Tätigkeit der Schlafkrankheitskommission in Togo. (Amtsbl. f. d. Schutzgebiet Togo. 1910. p. 85—91; p. 242—259; p. 407—430; p. 532—559. — 1911. p. 15—45; p. 144—174. — Rodhain, J.; Pons, C.; Vandenbranden, F. und Bequaert, J. Rapport sur les Travaux de la Mission Scientifique du Katanga (Octobre 1910 à Sept. 1912.) Brüssel 1913. Hayez. Impr. p. 254. Trop. Dis. Bull. Bd. II. Nr. 11. p. 570. Nur vorübergehendes Verschwinden der Tryp. nach intraven. Inj. von Ars.-ph.-gl. — Scherschmidt. Zur Behandlung der Schlafkrankheit mit Arsenophenylglyzin. (Nicht besonders gute Resultate; rät zu Wechsel mit anderen Arsenpräparaten.) Deutsche medizin. Wochenschrift 1911. p. 292. — Schilling. Three cases of Trypanosomiasis from Nyasa. Behandlung mit Arsenophenylglyzin. Sleeping Sickness Bureau; Bull. 2. 106. 1910. — Schilling, Claus. Die Schlafkrankheit in Neu-Kamerun und die Aussichten ihrer Bekämpfung. (Berl. kl. Wochenschr. 1912. Nr. 1. p. 13—15.) — Skrodzki. Arsenophenylglyzin bei Hämoglobinurie. (Heilung.) 1. Tag 1×15 *ccm* einer 10%igen Lösung, 2. Tag 16·3 *cc* einer 10%igen Lösung = 3·13. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. XIV. 1910. H. 22. — Somerens. Report dated Toro 24. Febr. 1911. Zeitschrift f. Hyg. u. Inf.-Krankh. Mai 1911. H. 2. p. 364—400. — van Someren. In the Report on the Treatment of Sleeping Sickness with Arsenophenylglycin in Uganda. (Bull. Nr. 28. p. 253.) Sleep. Sickness Bull. 1911. Bd. III. p. 456. — Ullrich. Behandlung der Schlafkrankheit. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Nr. 2. Zusammenfassung der dreijährigen Beobachtungsresultate in den Schlafkrankenlagern Kigarama und Kishanje (Deutsch-Ostafrika): Von den versuchten Arzneimitteln war keines dem Atoxyl überlegen; speziell zeigten Arsazetin und Arsenophenylglyzin zwar auch gute trypanozide Wirkung, daneben aber große Intoxikationsgefahren. Ullrich gibt zweimal Doppelinjektionen à 0·5 *ccm* mit 10tägigem Intervall. Einzelne Fälle erhielten in 50 Tagen 6·6, in 72 Tagen 9·2, in 86 Tagen 10·4; im ganzen schlecht vertragen: Hautausschläge, Abmagerung, Lähmungen, epileptiforme Anfälle. — Uhlenhuth. Die Behandlung der Schlafkrankheit. Zentralblatt für Bakt. etc. Abt. I. Referate 1911. Bd. XLVIII. H. 19/20. p. 581. (Geringe Wirkung des Ars.; Rückfälle; giftige Nebenwirkungen; Atoxyl ist weit überlegen.) — Wade, M. W. Report on Sleeping Sickness in the Western Province of Ashanti (sec Bull. Nr. 35. p. 128). Bull. Sleep. Sickness 1912. Bd. IV. p. 203. — Ziemann, H. Über neuere Probleme der



Tropenmedizin. Zeitschr. f. Balneologie. 1914. Nr. 23. p. 659 u. 664. In therapeutischer Beziehung sind zwar mit Atoxyl und verwandten Präparaten bei der Trypanosomeninfektion der Tiere gute Erfolge erzielt worden, indes bei Trypanosoma gambiense der Menschen hat doch Atoxyl und Arsenophenylglyzin in manchen Gegenden oft versagt, speziell auch in Kamerun, wo wir besonders virulente gambiense Stämme haben. Etwas besser wirkte Arsenophenylglyzin in Togo, weniger schon in Ostafrika. — Zupitza. Tätigkeit der Schlafkrankheitskommission in Togo vom 1. Juli bis 31. Dezember 1909. Amtsblatt für das Schutzgebiet Togo. Nr. 11 und 33. 1910. Ferner Amtsblatt 1910 Nr. 51, 61. 1911 Nr. 3, 19. Es blieben nach der Anwendung von Arsenophenylglyzin von 40 Fällen 37 Patienten 4—11 Monate lang rezidivfrei. Zwei starben während der Behandlung an einer akuten Intoxikation mit Arsenophenylglyzin. Anfangssymptome: Fieber nach Injektion, Ödem am ganzen Körper, bläschen- oder urtikariaartiger Ausschlag, Leberstörungen, Ikterus etc. Bei der Anwendung von Arsenophenylglyzin ist daher bei Wiederholungen der Injektionen Vorsicht geboten: Erste Behandlung mit ein- oder zweimaligen großen Dosen (je 0·8—1·0 *g*); bei Rezidiv innerhalb sechs Wochen andere Mittel, nach 8 Wochen kann wieder Arsenophenylglyzin gegeben werden. — Zupitza und v. Raven. Die Schlafkrankheit in Togo. Berliner klin. Wochenschrift. 1910. Nr. 33. 1561.

Aus der dermatologischen Klinik in Basel (Prof. Br. Bloch).

Über eine bisher nicht beschriebene Dermatose: Haemorrhagisches, papulo-bullöses und ulzeröses Exanthem, verursacht durch hämatogene Infektion mit gramnegativen Bazillen.

Von Dr. **W. Lutz**,
Assistent der Klinik.

(Hiezu Taf. XIX—XXI.)

Neben den bekannten und gut abgegrenzten Dermatosen, die teils nur klinisch-symptomatisch, teils auch ätiologisch abgeklärte nosologische Einheiten bilden, existiert zweifellos noch eine Anzahl von seltenen Krankheiten der Haut, die aus dem Rahmen des Gewöhnlichen vollständig herausfallen und vorläufig im System der Hautkrankheiten nirgends unterzubringen sind. Solche Fälle — jedem beschäftigten Dermatologen kommen sie ab und zu unter die Augen — erheben sich nicht über den Wert der Kuriosa, solange ihre Ätiologie vollständig im Dunkeln bleibt. Sie gewinnen aber sofort an Interesse und Bedeutung, wenn für den singulären und klinisch charakteristischen Krankheitsprozeß eine bestimmte Ursache, sei sie toxischer oder infektiöser Natur, festgestellt werden kann.

Über ein solches klinisch und histologisch exzeptionelles Krankheitsbild, für das wir im Blute gefundene Bazillen glauben verantwortlich machen zu dürfen, sei im folgenden referiert.

Es handelt sich um eine aus Basels Umgebung stammende, 44jährige Frau, mit folgender Anamnese: Die Eltern und vier Geschwister sind völlig gesund. Ein Bruder wurde mehrfach wegen Halsdrüsen operiert und mit Röntgenstrahlen behandelt. Eine Schwester leidet seit einigen Wochen an einer harten Schwellung der linken Halsseite. Die Frau selbst hatte als Kind Masern und Scharlach. Sonst war sie nie krank. Seit 1905 bestanden Drüsenschwellungen am Halse, die 1913 bestrahlt wurden und



dadurch zurückgingen. Im Jänner 1913 wurde sie wegen Struma operiert. Die Patientin ist verheiratet, ihr Mann und drei Kinder sind gesund, ein Kind starb 8 Tage nach der Geburt an Krämpfen. Fehlgeburten hatte sie keine.

Die jetzige Krankheit begann im Mai 1913. Die Frau bemerkte an der Endphalange des linken Zeigefingers, neben dem Nagel eine braunrote Verfärbung der Haut, aus der sich allmählich ein Geschwür entwickelte. Im Laufe des Jahres traten an den Händen, den Vorderarmen und den Ellbogen weitere solche Geschwüre auf; einzelne waren sehr tief, und der ganze Arm schwoll dann an. Sie vergrößerten sich nur langsam; unter Salbenverbänden heilten sie zum Teil, immer aber brachen wieder neue auf. Im Winter begannen auch an den Unterschenkeln einige Geschwüre zu erscheinen und die Fußgelenke schwollen an. Im Februar 1914 entwickelte sich ein fast faustgroßes Ulkus am rechten Oberschenkel, in der Gegend des Trochanter major. Deswegen begab sich die Frau im März 1914 in Spitalbehandlung. Unter Salbeverbänden heilten die Geschwüre im Verlauf von 5 Wochen. Die Patientin wurde entlassen. Ende Mai trat zu Hause ein Rezidiv auf mit vielen kleinen Geschwüren am Gesäß. Im Juni schwollen plötzlich Knie-, Schulter- und besonders die Handgelenke stark an und schmerzten furchtbar bei den geringsten Bewegungen. Nach elfwöchentlichem Spitalsaufenthalt war dieser interkurrente Gelenkrheumatismus geheilt. Auch die Geschwüre hatten sich unter Salbenbehandlung wieder geschlossen, in den folgenden Monaten traten aber immer wieder vereinzelte neue auf. Im November hatten einige davon wieder eine beträchtliche Größe erreicht, und die Frau wurde deshalb auf unsere Klinik eingewiesen.

Am 2. Dezember fand sich folgender Allgemeinstatus: Mittelgroße, kräftig gebaute Frau, mit gutem Ernährungszustand. Das Allgemeinbefinden ist gut. Temperatur um 37°, Puls um 90, kräftig, ohne Besonderheiten. Körpergewicht 51 *kg*.

Pupillen beidseits gleich weit, reagieren prompt auf Licht und Akkomodation. Schleimhäute gut gerötet. Rachen und Mundhöhle ohne Besonderheiten. Am Hals eine lineäre Strumektomie- und einige Skrofulodermnarben. Längs des Sternokleidomastoideus fühlt man in der Tiefe noch einige, etwas diffuse, harte Infiltrate. Thorax kräftig. Lungengrenzen normal, Atemgeräusch vesikulär, Schall kräftig. Herz in normalen Grenzen. Töne rein. Abdomen ziemlich stark vorgewölbt, weich, nicht druckempfindlich. Patellarreflexe positiv. Hand- und Fußgelenke sind leicht geschwollen und etwas schmerzhaft. Lymphdrüsen: Nacken- und Aurikulardrüsen nicht fühlbar. Am Halse neben den Infiltraten, rechts 2 haselnußgroße, links einige erbsengroße Drüsen. Achseldrüsen nicht zu fühlen. Linke Kubitaldrüse erbsen-, rechte haselnußgroß. Inguinaldrüsen erbsengroß.

Urin ohne Eiweiß und ohne Zucker.

Blutstatus:



Hämoglobin nach Sahli	60·0
Rote Blutkörperchen	4·6 Millionen
Weiße „	79·00
Davon Neutrophile	58·0%
Lymphozyten	37·2%
Eosinophile	2·8%
Übergangszellen } Mononukleäre	2·0%
Mastzellen	0·0
keine abnormen Formen.	

Der **Hautstatus** (vgl. Taf. XIX u. XX) war folgender: Befallen ist ausschließlich die Rückseite des Körpers. Die Vorderfläche ist frei von Effloreszenzen. Die stärksten Veränderungen zeigen sich in der Gesäßgegend. Hier sieht man einmal eine Menge 1—2—3 *cm* großer, rundlicher oder ovaler, derber, teils blasser, weißer, flacher, teils blauroter, keloidartig vorgewölbter Narben. Zwischen ihnen liegen zerstreut eine Anzahl 2—3—4 *cm* Durchmesser haltender hell bis dunkelrot gefärbter Knoten. Sie entsprechen sehr harten, ca. 1—2 *cm* in die Tiefe reichenden, mit der Epidermis fest verwachsenen Infiltraten, die sich peripher ins normale Gewebe verlieren und so flache Prominenzen bilden. Einige besitzen noch intakte Epidermis, andere zeigen eine zentrale Pustel, die dritten sind auf der Kuppe bereits ulzeriert. Diese bilden den Übergang zu der dritten Art von Gebilden, die sich hier finden, nämlich 3—4 *cm* große flache, rundliche, etwas unregelmäßige **Ulzera**, mit höckrigem, speckig belegtem Grund und scharfem, etwas gezacktem Rand. Die angrenzende Epidermis ist leicht aufgeworfen, z. T. etwas überhängend. Die umgebende Haut ist in 1—2 *cm* Breite gerötet und derb infiltriert. Das Infiltrat ist auch unter der nicht geröteten Haut der weiteren Umgebung noch deutlich fühlbar und verliert sich allmählich ins Gesunde. Die Haut steigt dadurch gegen das Ulkus zu etwas an, so daß man den Eindruck eines flachen Kraters erhält, namentlich an dem einen größten, 6 *cm* Dm. haltenden, leicht nierenförmigen Ulkus, mitten über der linken Darmbeinschaufel. Solche Knoten, Ulzera und Narben finden sich außer am Gesäß in geringer Zahl noch an der Beugeseite der Oberschenkel und an den Waden, ganz vereinzelt auch am Rücken. An den Händen, am rechten Zeigefinger und an der Vorderseite des l. Ohrläppchens haben die Hauterscheinungen einen etwas anderen Charakter. Die Narben sind mehr flächenhaft und weniger derb. Die derben subkutan-kutan gelegenen Knoten fehlen. Die Ulzera haben nicht die Kraterform. Da die Haut in ihrer Umgebung wohl stark gerötet, aber nur wenig infiltriert ist, erscheinen sie mehr als flache, im Niveau der Haut gelegene Substanzdefekte. Ihr Grund ist matsch, hämorrhagisch, stark sezernierend statt eitrig belegt, und es ragen Epidermisfetzen von der umgebenden Haut her über den Rand herüber.

Zur Beobachtung wurden die Ulzera zunächst mit Wasserstoffsuperoxyd feucht verbunden. Da die Frau über starke rheumatische



Schmerzen in den Fuß- und Handgelenken klagt, erhält sie täglich 3 mal 0·5 Aspirin.

6. Dezember. Aspirin verursacht Magenbeschwerden. Die Gelenkschmerzen sind etwas besser. 3 mal 0·5 Chinin.

8. Dez. Die Frau macht auf eine kleine Effloreszenz an der rechten Hand aufmerksam, mit der Angabe, so hätten die Geschwüre immer angefangen. Da auch die bereits vorhandenen Gebilde etwas fortgeschritten sind, besonders am rechten Unterschenkel, läßt sich nun der Entwicklungsgang der Effloreszenzen deutlich verfolgen.

Die Primäreffloreszenz über dem zweiten Metakarpophalangealgelenk rechts ist erbsengroß, scharf begrenzt, flachkugelig vorgewölbt. Zentral ist die Epidermis blasig abgehoben, transparent, schmutzigweiß. Nach ihrer Entfernung liegt ein matsches, speckigweißes, mit reichlich seröser Flüssigkeit überschichtetes Gewebe vor. Um die Blase liegt ein durch die oberste weißliche Epidermisschicht dunkel blaurot durchschimmernder, 1·5 *mm* breiter Saum und um diesen ein 5 *mm* breiter, roter, allmälich ins Gesunde sich verlierender Hof. Das nächste Stadium zeigt eine am rechten Unterschenkel handbreit über dem Fußrist, etwas außerhalb der Tibiakante gelegene, 20 cts-stückgroße Effloreszenz. Sie ist fast vollkommen rund, einige *mm* erhaben, von der gesunden Umgebung scharf abgesetzt. Ihr größter Teil ist flach, plateauartig; die Epidermis fehlt hier vollkommen und es liegt ein schmutziggrauweißes, speckiges, flaches, nur stellenweise leicht höckeriges, von einzelnen zerstreuten Haaren durchsetztes Gewebe vor. Das Ulkus ist scharf von der Randzone abgesetzt. Diese fällt allmählig gegen die gesunde Haut ab und ist von gesunder Epidermis bedeckt. Sie stellt einen 2—3 *mm* breiten Wall dar, dessen blaurote düstere Färbung von der hellen zentralen Partie scharf absticht. Die Konsistenz des Randwalles ist derber als die des Zentrums, aber nicht eigentlich hart. Eine noch weiter fortgeschrittene zweifrankenstückgroße Effloreszenz liegt an der Wade desselben Beins. Auch hier besteht die Differenz zwischen Peripherie und Zentrum, aber das Zentrum stellt hier eine ganz unregelmäßig höckerige, teils schmutziggraue, teils graurot granulierende Fläche dar. Sie ist weniger über das Niveau erhaben, imponiert vielmehr als flaches Ulkus mit Vertiefungen und Höckern. Der Randwall ist schmäler, kaum 1—2 *mm* breit, scharf, aber unregelmäßig gegen das Ulkus abgesetzt. Er verliert sich rasch und ohne weiteren roten Hof gegen das Gesunde.

9. Dez. Die Frau klagt beständig über Schmerzen in Hand- und Fußgelenken; schläft deshalb schlecht. Sonst Allgemeinbefinden gut. Appetit gut.

12. Dez. Das große nierenförmige Ulkus der linken Gesäßgegend ist deutlich weitergeschritten. Der Grund ist von gelbgrünem speckigem Eiter in dicker Schicht bedeckt. Starker jauchiger Geruch. Statt H_2O_2 Verbände mit gelber Präzipitatsalbe. Innerlich Jodkali.

12. Dez. Die Frau hat sich am Morgen durch Treppensteigen stark angestrengt. Sie klagt am Abend über sehr starke Schmerzen in den Fußgelenken und den Knien.

13. Dez. Die Schmerzen sind nun auch in Ellbogen- und Handgelenken aufgetreten. Statt Chinin 3mal 1·0 Natr. salicylicum.

14. Dez. Fuß-, Knie-, Hand- und Ellbogengelenke stark geschwollen, teigig, nicht gerötet. Bewegungen sehr schmerzhaft. Temperatur abends 38·6°. Gelenke mit Salen eingebunden.

15. Dez. Temperatur morgens 37·4°. Die Gelenkschmerzen haben etwas nachgelassen. Neosalvarsan 0·15. Abends Temperatur 38·4°. Das Gesicht erscheint eigentümlich gedunsen. Die Gelenke sind etwas abgeschwollen.

16. Dez. Die Patientin klagt wieder über sehr starke reißende Schmerzen an den Ellbogen.

17. Dez. Die Gelenke sind ziemlich abgeschwollen. Natr. salicyl. ausgesetzt. Die Geschwüre sind alle in den letzten Tagen rapid gewachsen. Außerdem ist eine Aussaat zahlreicher neuer Effloreszenzen aufgetreten. Der Status ist nunmehr folgender:

Allgemeiner Ernährungszustand gut. Die Frau macht keinen schwerkranken Eindruck. Auf der Haut zeigt sich folgendes Bild: Die Veränderungen sind am stärksten an den Beinen. Am rechten Oberschenkel finden sich 20—25 frische, unregelmäßig über Beuge- und Streckseite verteilte Effloreszenzen von Stecknadelkopf- bis Linsen-, meist aber über Erbsen- bis zu 20 cts-stück - Größe. Es sind rundliche, wenig scharf begrenzte, flache Papeln. Für den darüber streichenden Finger sind sie besonders deutlich wahrnehmbar, namentlich die größeren fühlen sich an wie in die Haut eingelagerte Platten. Die Konsistenzvermehrung reicht in der Tiefe manchmal über die sichtbare Effloreszenz hinaus. Die Effloreszenzen ragen nirgends stark über die Haut hervor. Sie erinnern in Form und Konsistenz an Quaddeln, unterscheiden sich von diesen aber durch ihre dunkelblaue bis dunkelbraunrote Farbe, die auf Druck nicht verschwindet. Diese Hämorrhagien füllen z. T. die ganze Papel aus, z. T. finden sie sich nur im Zentrum und schicken verästelte Ausläufer gegen die Peripherie. Diese wird durch einen lilafarbenen, manchmal etwas bräunlichen Ring gebildet, der sich allmählich mit unregelmäßigen Konturen in die gesunde Haut verliert. Am linken Oberschenkel finden sich die gleichen Effloreszenzen, nur viel zahlreicher. Die Außenseite ist damit wie übersät. Hie und da ist es nicht zur Ausbildung einer Papel, sondern nur zu einem hämorrhagischen Fleck gekommen. Am rechten Unterschenkel fehlen die Papeln völlig. Hier haben sich nur die Ulzera weiter entwickelt. Man findet ein 2·5 : 2 *cm* messendes Ulkus mitten auf der Wade, ein gleiches etwas medial davon und ein 3·5 : 3 *cm* messendes von handbreit über dem Fußgelenk, lateral der Tibiakante. Sie sind alle scharf und etwas unregelmäßig begrenzt, oval, flach schalenförmig. Der Grund ist z. T. eitrig, nekrotisch, mißfarben grau, z. T. granulierend. Der Rand ist wallartig erhaben und livid verfärbt, am Rande des vorderen Geschwürs scheint



die Epidermis auch etwas blasig abgehoben. Die Ulzera sind sehr druckempfindlich. Am linken Unterschenkel ist die Streckseite ganz frei, an der Wade finden sich einige hämorrhagische Papeln wie am Oberschenkel. Sehr reichliche Effloreszenzen finden sich an den Fußsohlen, an der lateralen Seite der Fußrücken und überall an den Zehen. Es sind kleinste bis linsengroße, teils hellrote, teils livide Flecken, oder ganz flache Papeln mit zentralen Hämorrhagien, die namentlich an der Sohle wie blaurote Blasen durch die dicke Epidermis durchschimmern. Eine eigentümliche Effloreszenz findet sich noch an der rechten Fußsohle über dem 4. Metatarsophalangealgelenk, nämlich eine pralle, sehr stark sich vorwölbende walnußgroße, druckempfindliche Blase mit bläulich durchschimmerndem Inhalt. Bei der Punktion entleert sich mit Blut untermischter Eiter. Am Gesäß finden sich einige der neuen hämorrhagischen Papeln, sonst die schon beschriebenen Narben und Ulzera. Das große Ulkus über der linken Beckenschaufel ist weiter geschritten; es mißt 10 : 7 *cm*. Über den Rumpf sind unregelmäig zerstreut zahlreiche gleiche Effloreszenzen wie an den Oberschenkeln. Auch an den Streckseiten der Arme finden sie sich, an den Ellbogen dagegen handelt es sich um etwas andere Gebilde. Man sieht eine tumorartige, flache, weiche, blaurote Vorwölbung, deren Epithel im Zentrum ausgedehnt zerstört ist, so daß ein matsches, hämorrhagisches Ulkus vorliegt, über das vom scharfen Rand her noch einzelne Epithelfetzen wie Reste einer Blasendecke ragen. An den Händen, besonders den Handrücken sieht man die gleichen Flecken und Papeln wie an den Füßen. Im Gesicht und am Kinn findet man vereinzelte, etwa linsengroße, ganz flache, von der umgebenden Haut sich nur wenig unterscheidende Knötchen, von denen manche ein kleines Schüppchen im Zentrum tragen. Sie fühlen sich ziemlich derb an und stehen ziemlich dicht an den Seitenflächen der Wangen. Der freie Rand des linken Ohres ist etwas geschwollen und gerötet und längs der Helix von oberflächlichen, wenig voneinander abgesetzten Knötchen besetzt, die z. T. hämorrhagisch und von einem kleinen Krüstchen bedeckt sind. Das rechte Ohr zeigt dasselbe, nur noch etwas stärker und außerdem an der Rückseite des Ohrläppchens eine blasige Erhebung mit bläulich durchschimmerndem Grund. Der behaarte Kopf zeigt keine Veränderungen. Dagegen findet sich in der Mitte und am rechten Rand der Zunge je ein linsengroßes warzenartiges Knötchen.

Die Patientin erhält 0·3 Neosalvarsan.

19. Dezember. Temperatur seit 15. Dezember allmählich auf 38·8° gestiegen.

21. Dezember. Temperatur abfallend. Die hämorrhagischen Papeln sind alle flacher und blässer geworden, sie entsprechen nur noch hämorrhagischen Flecken. Auf der Zunge finden sich an Stelle der Knötchen zwei unregelmäßige runde, über linsengroße, tiefe Ulzera. Der Rand ist ziemlich scharf und etwas gezackt, deutlich infiltriert, z. T. mit weißlichen, nekrotischen Epithelfetzen besetzt. Er geht allmählich in die normale Umgebung über, von der er sich durch die härtere Konsistenz unterscheidet. Der Grund des Geschwürs zeigt eine bräunlichrote Färbung, er



ist etwas gelatinös und infiltriert, aber weniger stark als die Peripherie. Der linke Gaumenbogen zeigt deutliche Ulzeration und einen schmutziggrauen, eitrig gelatinösen Belag. Auf der Mitte der Innenseite der Oberlippe sieht man eine linsengroße, gelbliche, scharf umschriebene Stelle, die über das Niveau der Schleimhaut erhaben und bedeutend derber als die übrige Lippe ist. Dieser weißliche Knoten ist von einem geröteten Hof umgeben. An der entsprechenden Stelle der Unterlippe eine fast gleich große, mattweiße, trübe, etwas granulierende Plaque. Am linken Mundwinkel, am Übergang der Oberlippe in die Haut, ein kaum linsengroßes gerötetes Knötchen mit zentralem, gelbem Punkt.

22. Dezember. Seit einigen Tagen fließt aus der Nase reichlich schleimiges, etwas blutigrötliches Sekret. Eine Spezialuntersuchung von Herrn Dr. Oppikofer ergibt geschwürige Prozesse auf beiden Seiten der Nasenscheidewand. Die Hautulzera werden mit Jodoform verbunden.

23. Dezember. 0·45 Neosalvarsan wird intravenös injiziert.

26. Dezember. Temperatur auf 36·0 abgefallen. Die Patientin fühlt sich sehr wohl. Die Gelenkschmerzen haben völlig aufgehört. Nur der Schlaf ist noch ziemlich schlecht. Sämtliche hämorrhagische Flecke und Papeln sind in trockene braune Pigmenteinlagerungen der Haut verwandelt. Die Ulzera haben sich alle gereinigt, z. T. mit trockenen Krusten bedeckt wie an den Ellbogen, z. T. eine hellrote, frisch granulierende Fläche gebildet, wie am rechten Unterschenkel und am Gesäß. Geradezu verblüffend ist der Anblick des großen Geschwürs am linken Gesäß. An die Stelle des jauchigen, dicken, gelblichen, wie wurmstichig aussehenden Belages ist eine frischrote Granulationsfläche getreten, über die vom Rand her bereits Epithel sich vorschiebt. Die Ulzera der Zunge sind kaum mehr sichtbar. Die Nasensekretion hat aufgehört.

2. Januar. Neosalvarsan 0·6 intravenös.

6. Januar. Am Gesäß und den Unterschenkeln fast alle Ulzera zu lividen, glatten Narben verheilt; das große Ulkus vernarbt zusehends. An den Ellbogen ebenfalls 2 Narben, weich, stark prominent, violett gefärbt. An den Händen und Fingerflächen violettrote Narben. Allgemeinbefinden sehr gut. Körpergewicht 59 *kg.*

12. Jan. Seit einigen Tagen klagt Patientin wieder über Gelenkschmerzen und über stechende Schmerzen am Hinterkopf, die ihr den Schlaf rauben. Heute schmerzen besonders die Ellbogen stark.

Beim genaueren Zusehen findet sich in den Narben an beiden Ellbogen je eine frische hämorrhagische erbsengroße Blase.

Neosalvarsan 0·45.

13. Jan. Etwas Temperaturanstieg.

17. Jan. Gelenkschmerzen etwas besser, immer noch starke ziehende Schmerzen am Hinterkopf.

18. Jan. An den Füßen sind zwischen den alten trockenen braunen Pigmentschüppchen zahlreiche neue kleine hämorrhagische Fleckchen und Knötchen aufgetreten. Einige größere hämorrhagische Papeln am l. Knie.



19. Jan. Am rechten Handrücken, in einer alten Narbe eine frische hämorrhagische Blase.

20. Jan. Auf dem Dorsum der Grundphalange des linken 4. Fingers 3 neue Effloreszenzen, linsengroß mit zentralem, weißlichem Bläschen, hämorrhagischem, bläulichem Rand und hellrotem schmalem Hof. In der Interdigitalfalte zwischen 2. und 3. Finger links ein längliches schmales Ulkus mit speckig aufgeworfenen, z. T. hämorrhagisch unterlaufenen Rändern und eitrig belegtem Grund. Auf dem rechten Handrücken noch mehrere hämorrhagische Papeln.

20. Jan. Neosalvarsan 0·3. Exzision einer kleinen Primäreffloreszenz über der Grundphalanx des linken Zeigefingers.

25. Jan. An den Fußsohlen starkes Jucken. Wieder ein Schub neuer hämorrhagischer Knötchen und Flecke. Das Interdigitalulkus der linken Hand hat sich trotz Jodoformverband vergrößert. An der Exzisionsstelle, die absichtlich nicht genäht worden war, ist merkwürdigerweise der Rand des in gesunder Haut geführten Schnittes hämorrhagisch und blasig geworden. Neosalvarsan 0·6.

30. Jan. Über dem linken Trochanter maior, auf der rechten Schulter und am freien Rand der Füße ist je wieder eine Gruppe von 6—7 hämorrhagischen flachen Papeln aufgetreten, ebenso eine Reihe von Papeln am freien Rand des linken Ohres. Ferner haben sich in der Mitte der rechten Wade ein, und auf der linken Seite des Gesäßes mehrere kutane Knoten mit zentraler Ulzera gebildet mit den gleichen Charakteren wie die früheren. Das interdigitale und das Exzisionsulkus an der linken Hand sind peripher mit blasig hämorrhagischem Saum weitergeschritten.

Der Stamm und die Schleimhäute sind frei von Effloreszenzen. Die Ulzera an den Ellbogen sind wieder vernarbt, die hämorrhagischen Papeln an den Händen haben sich etwas vermehrt.

31. Jan. Starke Schmerzen an den Ellbogen. In der Narbe rechts wieder eine neue hämorrhagische Blase. Auch über der linken Schulter hämorrhagische Papeln wie über der rechten. Im Gesicht einige kleine von Krüstchen bedeckte hämorrhagische Knötchen. Das Exzisionsulkus am linken 4. Finger hat sich gereinigt.

1. Februar. 0·6 Neosalvarsan.

2. Februar. Die seit 28./I. aufgetretenen hämorrhagischen Papeln und Flecke an den Schultern und über dem linken Trochanter maior, ebenso die hämorrhagischen Knötchen an den Ohren, im Gesicht und an den Füßen sind abgeblaßt, nur noch gelbliche Flecken mit trockenen, braunen Hämorrhagien im Zentrum. Die Ulzera am Gesäß und an der Wade sind etwas größer geworden, die Knoten, denen sie aufsaßen, dagegen kleiner. Das große Ulkus zeigt jetzt einen etwa 1 *cm* breiten neuen Epithelsaum. Das Ulkus am 4. linken Finger und das interdigitale haben sich etwas gereinigt. Die Blase am rechten Ellbogen ist geplatzt, es liegt wieder ein matscher, hämorrhagischer Geschwürsgrund vor.

6. Februar. Neue Effloreszenzen sind nicht aufgetreten. Alle Ulzera



sind jetzt deutlich im Rückgang begriffen, mit frischen Granulationen im Grund und gereinigtem Rand. Neosalvarsan 0·6.

12. Februar. Status idem. Neosalvarsan 0·6.

13. Februar. Allgemeinbefinden sehr gut. Die Frau steht auf, fühlt sich sehr wohl. Die Geschwüre sind alle vernarbt. Neue Effloreszenzen sind nicht aufgetreten. Temperatur in den letzten vier Wochen immer um 36·5°, Körpergewicht 60 *kg*.

17. Februar. Hat heute eine starke psychische Aufregung gehabt, Temperatur 37·6°. Das Gesicht erscheint etwas gedunsen, das rechte Handgelenk etwas geschwollen.

18. Februar. Am rechten Handrücken sind wieder eine Anzahl hämorrhagischer Papeln aufgetreten, neben einigen der kleinen bläschenartigen Primäreffloreszenzen. Auch an den Fußsohlen ist zwischen den alten Pigmentstippchen ein ganzer Schub neuer, meist tiefliegender, dunkelblaurot durch die Hornschicht durchschimmernder Knötchen erschienen. Lateral am Fußrücken sind die schon abgeblaßten nur noch leicht gelblichen Flecke der früheren Effloreszenzen wieder frisch hellrot. Neosalvarsan 0·6.

22. Februar. Die neu erschienenen Effloreszenzen sind abgeblaßt. Knoten haben sich keine mehr gebildet.

23. Februar. Abends wieder Gelenkschmerzen.

24. Februar. Neosalvarsan 0·6.

1. März. Völliges Wohlbefinden. Keine Schmerzen. Schläft jetzt ganz ordentlich. Ist tagsüber auf. Temperatur langsam wieder auf 36·5° abgesunken.

2. März. Abends wieder etwas Gelenkschmerzen. Ziehende rheumatoide Schmerzen am Hinterkopf. An beiden Ohren einige neue hämorrhagische Flecke. In einer alten Narbe am Gesäß eine hämorrhagische frische Blase.

3. März. Neosalvarsan 0·6.

4. März. Wie jedesmal nach der Injektion sofortige Besserung des Zustandes und Erblassen der Flecken.

Aus der weiteren Krankengeschichte der bis Ende April 1915 beobachteten Patientin sei hier auszugsweise noch folgendes mitgeteilt: Die Schübe wiederholten sich noch mehrmals. Sie bestanden aber jeweilen nur aus hämorrhagischen Flecken und Papeln, ohne Blasenbildung und ohne Ulzeration, und reagierten stets prompt auf Neosalvarsan. Nur einmal trat auch ein Geschwür in der Klitorisgegend auf, das längere Zeit bis zur Abheilung brauchte. Die Patientin erholt sich während dieser Zeit vollkommen und tritt Ende April, während noch einige kleinere Effloreszenzen an den Beinen und Vorderarmen sichtbar sind, aus der Klinik aus. — Sie hat im ganzen 12 *g* Neosalvarsan erhalten.

Zu dieser Krankengeschichte ist noch nachzutragen, daß die Wassermannsche Reaktion im Blute negativ war, und daß auch die diagnostische Injektion von 0·5 und 1·0 *mg* Alttuberkulin resultatlos verlief.



Außerdem wurde der Inhalt frischer Blasen und vom Rand der Geschwüre abgekratztes Granulationsgewebe mehrfach ausgestrichen und nach Gram und Giemsa gefärbt; außer banalen Staphylo- und Diplokokken fanden sich keine Bakterien. Der Inhalt frischer Blasen wurde ferner verimpft auf Neutral-, Glyzerin-, Maltose-, Milchzucker und Traubenzuckeragar und sowohl bei 37° wie bei Zimmertemperatur bis zu 2 Monaten aufbewahrt. Außer Staphylococcus aureus gingen keine Kolonien an, auch keine Pilze.

Blaseninhalt wurde dann noch Meerschweinchen und Mäusen intraperitoneal und subkutan injiziert. Die Tiere blieben alle gesund, und einzelne getötete zeigten keine pathologischen Veränderungen. Auch intraperitoneal und subkutan auf Meerschweinchen übertragene Stücke eines exzidierten Knotens vom Gesäß ließen die Tiere nicht im geringsten krank werden.

Bevor wir auf die Zusammenfassung und Diskussion des geschilderten Krankheitsbildes eingehen, sei noch eine kurze Beschreibung der histologischen Verhältnisse (vgl. Taf. XXI) gegeben.

Eine Primärefflorenszenz (hämorrhagische Papel mit beginnender Epidermisabhebung am 4. Finger der linken Hand) wurde am 20. Januar exzidiert und in Serienschnitte zerlegt. In den Präparaten läßt sich sehr gut die Entwicklung der Effloreszenz verfolgen. In den ersten Schnitten, welche dem peripheren geröteten Saum der Effloreszenz entsprechen, betreffen die histologischen Veränderungen fast nur die Kutis. Das Bindegewebe ist hier, speziell im Papillarkörper ödematös, die Blutgefäße sind prall gefüllt und erweitert, die Papillen selber breit und meist von dichten Infiltraten durchsetzt, die nach oben bis an die Epidermis reichen, während sie in die tieferen Schichten nur spärlich, in Form von schmalen, die Gefäße begleitenden Zellzügen sich fortsetzen. Diese Infiltrate bestehen fast ausschließlich aus polynukleären Leukozyten. Die Mehrzahl dieser Zellen sind wohl erhalten; doch sind auch schon hier vielfach Kerntrümmer- und Splitter, pyknotische und unregelmäßig fädige und dendritisch gespaltene, intensiv gefärbte Kernfragmente vorhanden. Im Epithel zeigen sich wenig Veränderungen. Manche Zellen, besonders im Stratum spinosum, erscheinen etwas größer und heller als normal; doch ist nirgends der Zusammenhang zwischen den einzelnen Epidermisschichten gelockert. Das Stratum corneum ist normal. Weder Para- noch



Hyperkeratose. Zwischen den Epithelien finden sich ziemlich reichlich Leukozyten. Viel stärker ausgesprochen sind die Veränderungen in den zentralen Partien der Effloreszenz. Epithel und Korium sind hier ganz erheblich alteriert.

Im Epithel ist vor allem auffallend, daß sich die Zellen des Stratum spinosum, und zwar zunächst die oberen Lagen, in breiter Schicht aufhellen. Der Zelleib quillt und wird wenig tinktionsfähig, der Kern verschwindet und schließlich löst sich die ganze Zellage auf und es bildet sich innerhalb des Epithels ein blasiger Hohlraum, der nach oben von dem emporgewölbten Stratum corneum, nach unten von den noch mehr oder minder intakten Stachelzellen und dem Stratum malpighi begrenzt wird. Es finden sich in demselben Schnitt 2—3 solcher blasiger Gebilde, die im Zentrum der Effloreszenz größer sind als peripher. Die Blasen sind entweder einkammerig, oder durch Septen, die aus schlecht gefärbten, noch nicht ganz aufgelösten Epithelbändern bestehen, gefächert. Ihr Inhalt besteht aus einem Gemisch von seröser und fibrinöser Flüssigkeit, Zelldetritus, kaum mehr erkennbaren Epithelien und — der Hauptsache nach — aus Erythrozyten und Eiterkörperchen, nebst spärlichen eosinophilen Zellen. An einzelnen Stellen geht die Epithelzerstörung noch tiefer; doch bleibt — von einer gleich zu erwähnenden Ausnahme abgesehen — ein Rest der basalen Zellschicht als Blasengrund bestehen. Das Epithel in der Umgebung der Blasen ist von dichten Schwärmen polynukleärer Leukozyten durchsetzt, die sich nach oben bis in die Hornschicht fortsetzen und unten unmittelbar in die Infiltrate der Papillarkörper übergehen. Diese Infiltrate sind hier und in den andern Schichten der Pars reticularis viel reichlicher als in der peripheren Zone. Sie bestehen fast durchwegs aus z. Teil gut erhaltenen, z. Teil degenerierten pyknotischen und zerfallenen polynukleären Leukozyten und bilden wahre Mikroabszesse. Daneben gewahrt man zahlreiche eosinophile Zellen und Haufen von frei im Gewebe liegenden roten Blutkörperchen und Fibringerinseln. Die Gefäße sind auch hier dilatiert, das Bindegewebe ödematös. Plasma- und Mastzellen fehlen vollkommen, Rundzellen sind nur ganz spärlich vorhanden.

An einigen Stellen ist die Destruktion des Gewebes noch



weiter fortgeschritten und veranschaulicht uns dann den Übergang der papulo-bullösen Effloreszenz in das Ulkus:

In diesen Partien der Präparate ist die Epidermis fast vollständig zerstört, und nur noch in einzelnen, schlecht gefärbten, in Verfall begriffenen Zellzügen vorhanden, durchsetzt und umgeben von Detritus und polynukleären Leukozyten. Die Blase ist verschwunden und an ihrer Stelle findet sich ein nach oben offenes, von massenhaften Eiterkörperchen, Serum und Detritus ausgekleidetes Ulkus. Dessen Wände und Boden werden z. Teil von degenerierten eiterdurchsetzten Epithelfetzen, teils vom Korium gebildet. Die Bindegewebsbündel des letzteren sind ebenfalls in Auflösung begriffen und von Eitermassen durchsetzt, die sich unmittelbar in den Eiterbelag des Geschwürs fortsetzen.

Dieses Bild bildet den Übergang zum eigentlichen Ulkus, wie wir es in ausgesprochener Weise in den Präparaten von einem ulzerierten Knoten des Gesäßes finden, der am 4. Dezember exzidiert worden war. Man sieht hier einen völligen Epitheldefekt im Bereich des Ulkus und das angrenzende Epithel zeigt Lücken in den mittleren Schichten und eine Abhebung des Stratum corneum. Am Grund des Ulkus und unter dem Epithel der Randpartien findet sich eine dichte, diffuse Infiltration des leicht ödematösen Bindegewebes mit vorwiegend polynukleären Leukozyten. Auch Mastzellen sind vorhanden. Dieses zellreiche Infiltrat reicht aber nur bis etwa zur Mitte der Kutis. In der Tiefe, wie in der weiteren Umgebung des Ulkus, also den Partien, die dem Rande des Knotens entsprechen, sind die Bindegewebsfasern normal; zwischen ihnen, besonders um die erweiterten und mit polynukleären Leukozyten vollgepfropften Blutgefäße finden sich kleine Anhäufungen von Rund- und Plasmazellen. Diese Zellen sind auch reichlich noch weiter in der Tiefe im subkutanen Fettgewebe vorhanden, wo sie einzeln und in kleinen Gruppen zwischen den Fettzellen liegen. Epitheloide oder spezifische andere Zellen fehlen vollkommen.

Die Zusammenfassung des bisher geschilderten Krankheitsverlaufes und des histologischen Befundes ergibt folgendes:



Bei einer erblich nicht belasteten und bis dahin gesunden Frau entwickelt sich seit ca. 2 Jahren ein eigentümlicher Krankheitsprozeß mit fast ausschließlicher Lokalisation auf der Haut und den Schleimhäuten. Die erste Erscheinung wird durch einen braunroten, bald zerfallenden Herd am linken Zeigefinger gebildet. In der Folge treten dann und zwar in sehr reichlichen und immer wieder sich wiederholenden Schüben Effloreszenzen am ganzen Körper auf, am häufigsten und in größter Zahl an den Nates, im Gesicht, über den Streckseiten der Gelenke, weniger oft und spärlicher auf der übrigen Haut und auf den Schleimhäuten.

Die einzelne Effloreszenz dieser Exantheme ist sehr eigentümlich und macht eine sehr charakteristische Entwicklung durch. Sie beginnt als roter Fleck oder als ganz flach erhabene rote Papel. Schon nach kurzer Zeit — in 1 bis wenigen Tagen — treten regelmäßig innerhalb dieser Effloreszenz, zuerst im Zentrum, allmählich sich peripher ausbreitende Hämorrhagien auf. Die Farbe der Effloreszenz wird dadurch rotbraun, in späteren Stadien dunkelrostfarben. Zugleich wächst die Papel, die anfangs nur etwa Linsengröße hatte, bis zur Ausdehnung eines 1—2 Fr.-Stückes an. Manche Effloreszenzen bleiben in diesem Stadium eine Zeitlang unverändert und bilden dann (dies besonders, wenn die später zu besprechende Therapie einsetzt) allmählich zurück, unter Hinterlassung eines braunen Pigmentfleckens.

Sehr viele Effloreszenzen zeigen dagegen eine progressive, zum Zerfall führende Weiterentwicklung. Diese Fortbildung beginnt mit einer frühzeitig (schon nach 2—4 Tagen) einsetzenden blasigen Umwandlung der hämorrhagischen Papel. Die Epidermis hebt sich meist an mehreren Punkten zugleich ab; die Bläschen vergrößern sich und konfluieren. In den meisten Fällen bleibt die Blase schlaff, selten wird sie prall gefüllt und dehnt sich über die ganze Effloreszenz aus. Solche große Blasen konnten wir besonders an den Ellbogen, an den Händen und Füßen beobachten. Der anfangs seröse Inhalt dieser Blasen trübt sich rasch eitrig und vielfach auch sanguinolent, so daß er teils hell opak, teils dunkelrot durch die Blasendecke durchschimmert. Was dann sehr auffallend ist, das

ist der Zerfall dieser Effloreszenzen. Dieser Zerfall ist ein eitrig-nekrotischer und oft unheimlich rasch fortschreitender. In wenigen Tagen kommt es zur Ausbildung von tiefen scharf begrenzten Geschwüren von 2 Fr.-Stück-Größe und darüber, mit nekrotisch mißfarbenem massivem Grund und derbem gerötetem Randwall. Durch peripher und nach der Tiefe zu fortschreitende Nekrotisierung werden dann diese Geschwüre immer größer, bis sie schließlich, wie ein Ulkus in der Gesäßgegend, weit über die Größe einer Handfläche sich ausdehnen und mehrere Zentimeter in die Tiefe messen. Diese Geschwürbildung vollzieht sich oft so rasch, wie wir das sonst nur beim Noma noch antreffen. Der Geruch der nekrotisierenden Gewebsmassen ist oft ein jauchender. Die Reinigung dieser Ulzera, die Bildung eines Granulationswalles und die schließliche Vernarbung gehen in der Regel nur sehr langsam von statten, sie werden etwas unterstützt durch lokale Jodoformapplikation. Rasche Fortschritte sind jedoch nur zu erzielen durch die weiter unten zu besprechende intravenöse Therapie. Wenn diese Defekte ausheilen, so hinterlassen sie natürlich Narben, häufig mit keloidartigem Charakter. Mehrmals konnten wir bei erneuten Schüben beobachten, daß innerhalb solcher narbiger Stellen Rezidive in Form von hämorrhagischen Flecken und Papeln auftreten. Die Mehrzahl solcher Ulzera zeigten sich an den unteren Extremitäten und an den Nates; doch waren auch welche, z. Teil sehr tiefe und hartnäckige an den Ellbogen und Händen vorhanden, außerdem auf der Schleimhaut der Nase, auf Zunge und Lippen und an den kleinen Labien, in der Klitorisgegend. An den Schleimhautgeschwüren waren die Zerfallerscheinungen und auch die Schmerzhaftigkeit besonders stark ausgesprochen. Hervorzuheben ist hier nochmals, daß sich die Ulzera fast stets aus dem bullo-pustulösen Vorstadium, viel seltener direkt aus der Initialpapel entwickelten.

Gegenüber diesen sehr ausgedehnten und intensiven Hauterscheinungen ist sehr auffallend die geringe Beteiligung des Allgemeinzustandes. Das einzige, was außer der Dermatose sich konstatieren ließ, waren geringe subfebrile Temperaturschwankungen und Gelenkschwellungen. Letztere treten jeweilen vor und während neuen Effloreszenzen-

zenzennachschüben auf und erwiesen sich dadurch als mit dem Hautleiden im Zusammenhang stehend. Die Schwellungen betrafen vorwiegend die distalen Gelenke samt ihrer Umgebung und waren sowohl auf Druck als spontan schmerzhaft.

Der Ernährungszustand war stets gut, ebenso der Schlaf in den Zeiten, da keine Gelenkschmerzen vorhanden waren. Blut und Urin zeigten keine pathologischen Veränderungen.

Wie aus der mitgeteilten Krankengeschichte hervorgeht, handelt es sich hier um eine chronische rezidierende Dermatose, die immer wieder frische Schübe von Effloreszenzen produziert, die allerdings mit der Zeit, besonders unter dem Einfluß der Therapie, an Intensität und Extensität abnehmen.

Der histologische Aufbau der Effloreszenzen ist ein relativ einfacher und entspricht in seinem Wesen vollständig dem, was an ihnen klinisch zur Beobachtung kam. Das Bild wird beherrscht vor allem durch eine starke Einwanderung von polynukleären Leukozyten in die obern Kutisschichten und die Epidermis. Es kommt, unter Zerstörung des Grundgewebes, zur Nekrotisierung und Abszedierung in der Kutis, in der Epidermis zur Verquellung und Auflösung der Epithelzellen, zur Blasen- resp. Pustelbildung mit Durchbruch nach oben und unten und dadurch zur Bildung progredienter Geschwüre. Eine besondere Note erhalten diese Veränderungen, sowohl makroskopisch-klinisch als mikroskopisch durch den stark hämorrhagischen Charakter des Exsudates.

Besondere Erwähnung verdient noch die Therapie. Nachdem verschiedene Arzneimittel vergeblich angewendet worden waren, griffen wir — zunächst mehr des Versuches halber — zu intravenösen Infusionen von Neosalvarsan in konzentrierter Lösung. Der Erfolg war ein im höchsten Grade überraschender. Die Ulzera, die bis dahin trotz der Behandlung rasch und unaufhaltsam gewachsen waren, wurden sofort stationär, reinigten sich, granulierten unter dem Einfluß weiterer Neosalvarsanzufuhren allmählich und schlossen sich endlich vollständig. Um ein zufälliges Zusammentreffen kann es sich dabei nicht handeln. Denn bei jedem Aussetzen der Salvarsantherapie — auch während einer längeren Periode, in der Queck-



silbersalizylat in Injektionen verabreicht wurde — sistierte nicht nur der Heilungsprozeß, sondern es machten sich auch alsbald neue Effloreszenzenschübe bemerkbar.

Wir haben also hier zweifellos eine Krankheit vor uns, die, ohne durch Spirochaeten verursacht zu sein, in spezifischer Weise auf das Ehrlichsche Präparat reagiert.

Am meisten Schwierigkeiten bot die Diagnose und die Ätiologie des Leidens.

Daß es sich um ein außergewöhnliches und in das übliche Schema nicht unterzubringendes Krankheitsbild handeln mußte, machte schon die erste Untersuchung klar. Eine Dermatose, die schubweise in papulo-bullösen, hämorrhagischen und ulzerösen, auf Haut und Schleimhäuten disseminierten Effloreszenzen mit Beteiligung der Gelenke und ohne wesentliche Affizierung des Allgemeinbefindens auftritt und der Salvarsantherapie in spezifischer Weise zugänglich sich erweist, wird in den Lehr- und Handbüchern nirgends erwähnt und es ließ sich auch in der vorliegenden dermatologischen Literatur keine Parallele zu unserem Fall auffinden. Lues und Tuberkulose sowie die übrigen destruierenden Dermatosen lassen sich ohne weiteres, auch ohne Berücksichtigung der negativen Anamnese sowie der negativen Wassermannschen und Tuberkulinreaktion ausschließen, allein schon nach dem klinischen und histologischen Charakter der Effloreszenzen, der Art ihres Auftretens, ihrer therapeutischen Beeinflussung, dem Fehlen von Drüsen- und Allgemeinveränderungen etc.

Eine Zeitlang erwogen wir die Möglichkeit eines chronischen Malleus, besonders auch wegen der Gelenkveränderungen. Doch mußte auch diese Diagnose aufgegeben werden, nicht nur wegen der sehr erheblichen klinischen Differenzen, die sich im Vergleich zu dem von Stein[1]) und van der Valk und Schoo[2]) geschilderten Krankheitsbild ergeben, sondern auch weil sich weder aus den Effloreszenzen noch aus dem Blut der Rotzbazillus züchten ließ.

---

[1]) R. Stein, Zur Kenntnis des chronischen Rotzes. Dieses Arch. Bd. CXVI.

[2]) Van der Valk und Schoo, Ein Fall von Malleus chronicus beim Menschen. Dieses Arch. Bd. CXVIII.

Der geschilderte Krankheitsfall müßte daher als ein, ätiologisch nicht weiter aufzuklärendes, isoliert dastehendes Leiden — **Dermatitis papulo-bullosa, haemorrhagica et ulcerosa** — aufgefaßt werden, wenn es uns nicht gelungen wäre, den sehr wahrscheinlichen Krankheitserreger in Form eines gramnegativen Stäbchens aus dem Blute der Kranken zu züchten.

Dieser Nachweis konnte durch Blutkulturen geführt werden, die gerade an einem Tage (15. Dez.), auf den eine gewaltige Aussaat von hämorrhagischen Papeln erfolgte, angelegt wurden.

Wir ließen aus einer Kubitalvene Blut in verflüssigtem Glyzerin-, Neutral- und Milchzuckeragar einfließen, goßen das Gemisch in Petrischalen, ließen es erstarren und bei 37° stehen. Nach 3 Tagen konnte man auf den Neutralagarplatten kleine, weißlichgraue, bei durchfallendem Licht eben noch sichtbare Kolonien erkennen. Einige dieser Kolonien wurden auf Objektträger ausgestrichen und nach Gram gefärbt. Sie bestehen aus kurzen, schmäleren und dickeren, gramnegativen Stäbchen, die z. Teil einzeln, zum größeren Teil aber zu zweien V-förmig aneinander liegen, z. Teil auch geknickte Ketten bilden. Die übrigen Kolonien wurden in etwas Bouillon aufgeschwemmt. In Ausstrichen dieser Aufschwemmung finden sich dieselben kurzen, ziemlich plumpen, z. Teil V-förmig zusammenliegenden gramnegativen Stäbchen. Die Aufschwemmung wurde auf Glyzerinagar, Bouillon und Kartoffelnährboden weiter verimpft. Alle Versuche, die zuerst erhaltenen Mikroorganismen auf diesen und andern Nährböden weiter zu züchten, schlugen jedoch fehl. Streng genommen, ist somit der Beweis, daß die gefundenen gramnegativen Bazillen tatsächlich als die Erreger des von uns geschilderten Krankheitsfalles anzusehen sind, nicht strikte erbracht. Immerhin läßt die Tatsache, daß zahlreiche und reine Kolonien dieser Bazillen aus den Blutkulturen zu einer Zeit aufgingen, da eben eine frische Aussaat von Hauteffloreszenzen stattfand, kaum eine andere Deutung zu.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIX—XXI ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der k. k. Univ.-Klinik für Dermatologie u. Syphilidologie im Wiener allg. Krankenhause (Vorstand: Prof. Gustav Riehl).

Befunde bei Pilzerkrankungen der Hände und Füße.

Von Dr. **Max Schramek,**
Assistent der Klinik.

Im XXI. Band, Heft 5 (1914) der dermatologischen Zeitschrift ist eine Arbeit von Dr. Marie Kaufmann-Wolf über Pilzerkrankungen der Hände und Füße erschienen. Dieselbe stützt sich auf eine Beobachtungsreihe von 25 Fällen. Fünf dieser Fälle kamen an der dermatologischen Klinik meines Chefs Herrn Professors Riehl zur Beobachtung, und hatte ich Gelegenheit, die Befunde mitzuverfolgen. Nach Abreise der Verfasserin wurden weiterhin noch genaue Untersuchungen in Fällen, die ein ähnliches Krankheitsbild aufwiesen, angestellt. Da sich dabei eine wesentliche Ergänzung der in dieser Arbeit niedergelegten Befunde ergab, erscheint eine diesbezügliche ausführlichere Mitteilung gerechtfertigt. Dazu kommt noch, daß bis zum Erscheinen der Arbeit Kaufmann-Wolfs wenigstens in der deutschen Literatur diesen Pilzerkrankungen beinahe keinerlei Aufmerksamkeit geschenkt wurde, und eine größere Arbeit darüber nicht erschienen ist.

An Pilzerkrankungen der Hände und Füße kamen noch weiterhin 55 Fälle zur Beobachtung. Ein Teil dieser Fälle, sowie Photographien anderer und Kulturen kamen am Dermatologen-Kongreß, der in Wien 1913 abgehalten wurde, zur Ausstellung. In ihrer klinischen Symptomatologie stimmten sie mit der in der Arbeit Kaufmann-Wolf beschriebenen im allgemeinen überein. Sie boten das Bild der Dysidrosis oder auch des Ekzems, dabei können verschiedene Formen des vesikulösen, squamösen und pyodermieartigen, resp. infizierten Stadiums unterschieden werden. Aber nur in seltenen Fällen tritt eines der genannten Stadien allein auf, meistens findet man bei vorgeschrittenen Fällen ein gleichzeitiges Nebeneinander verschiedenartiger Effloreszenzen,



oder man kann sogar den Übergang eines Teiles der Effloreszenzen erkennen. Dadurch ist schon eine gewisse Mannigfaltigkeit gegeben, die noch dadurch vermehrt wird, daß in dem schon bestehenden Krankheitsbilde neue Effloreszenzen oftmals zur Entwicklung kommen. Eine große Übereinstimmung mit dem gewöhnlichen Ekzem ist auch dadurch gegeben, daß diese — man könnte beinahe sagen Primäreffloreszenzen — immer Bläschen darstellen. Sie unterscheiden sich aber meistens von den Effloreszenzen des Ekzems durch ihre Größe, vor allem aber durch ihren tieferen Sitz. Dadurch ist es auch gegeben, daß sie wenig Neigung zum Nässen besitzen. Doch kommen, namentlich an den Füßen, durch äußere Umstände begünstigt, auch stellenweise nässende Stellen zur Beobachtung. An den Händen treten meistens nur vereinzelte Blasen auf, während an den Füßen, aber auch manchmal an den Händen, eine Neigung zur Gruppenstellung, respektive eine Anordnung in Kreissegmenten den Charakter der Erkrankung als durch Pilze bedingt, vermuten läßt.

Die squamöse Form kommt, wie schon früher erwähnt, nur selten rein vor, meistens mit der vesikulösen vereinigt, respektive gemischt. Dabei kann das Hervorgehen und der Übergang der vesikulösen Form in das squamöse Stadium direkt beobachtet werden. Je nachdem — wie besonders Kaufmann-Wolf betont — einzelne Bläschen gesondert, ohne zu konfluieren, abschuppen, erinnert dann das Bild an eine in Abschuppung befindliche Dysidrosis oder es kommen konfluierende Blasen zum Platzen, wodurch dann die Blasendecke zum Schuppensaum, respektive Schuppenkrause wird. In einzelnen Fällen wurde aber auch der Eindruck gewonnen, daß der Pilz an und für sich die Fähigkeit besitze, ähnlich wie bei einem Herpes tonsurans squamosus in Kreis- oder Bogenlinien verlaufende zusammenhängende Schuppensäume zu bilden.

Die pyodermieartige Form kommt meistens durch Weiterentwickelung, respektive durch Infizierung der Bläschen zustande. Aber manchmal scheint auch ein primäres Entstehen eitriger Bläschen vorzukommen, Oftmals tritt dann Konfluenz der Pusteln auf und namentlich an der derberen Haut der Fußsohle sieht man dann ganz flache, durch die Epidermis gedeckte und

durch dieselbe nur hindurchschimmernde, größere oder kleinere Eiteransammlungen.

In Bezug auf die Lokalisation sind an den Händen namentlich die Interdigitalfalten der erste Sitz der Erkrankung, doch kommen auch Fälle zur Beobachtung, in denen die Palma manus erkrankt ist. An den Füßen ist der Innenrand der Fußsohle oftmals befallen, von hier aus greift die Erkrankung aber auch über den Fußrand an die mediale Seite des Fußes über. Aber auch an den Zehen oder auch an der Haut zwischen den Zehen treten häufig einzelne Effloreszenzen oder auch Herde auf.

Nach dieser in aller Kürze wiedergegebenen Symptomatologie der klinischen Erscheinungen sei es mir gestattet, aus der Reihe der von mir beobachteten Fälle diejenigen mitzuteilen, bei denen eben der Befund abweichend war oder sich eine wesentliche Ergänzung ergab. während bei den übrigen Fällen von einer Wiedergabe der Krankheitsnotizen abgesehen wurde, und nur einige vielleicht in Betracht kommende Angaben herausgegriffen werden sollen.

I. Krankengeschichte: 2./IV. 1913.

L. J., 22j. Kleidermacherin, gibt an, daß die Erkrankung zunächst am rechten Fußrücken, dann erst an beiden Handtellern aufgetreten ist. Der Juckreiz ist gering. An den Händen keine Hyperidrosis, an den Füßen mäßiges Schwitzen nur während der heißen Jahreszeit.

Status praesens: An der Innenseite der r. Fußsohle und zwar ungefähr in der Mitte der Höhlung finden sich dicht aneinandergedrängt stehende, mit derber Blasendecke versehene Bläschen. Sie enthalten unklar serösen oder auch trüben Inhalt und erreichen stellenweise Erbsengröße. Auch an beiden Handtellern finden sich dicht aneinandergedrängte Bläschen, aber auch einzelne stehende zwischen den Interdigitalfalten. Die Haut selbst ist in Kreisform leicht abschuppend. Der öfters angestellte Pilzbefund in den Blasendecken vom Fuße ist immer positiv, während es an den Händen niemals gelingt, selbst wenn das Präparat 24 Stunden in der aufhellenden Flüssigkeit gelassen wird, Pilzelemente nachzuweisen. Das Kulturergebnis ist vom Fuße positiv, von der Hand negativ.

II. Krankengeschichte: Eintrittstag 8./IX. 1913.

Sp. R., 29jähr. städtischer Beamter. Die Hautaffektion besteht seit ungefähr drei Wochen am rechten Fuß, vor 8 Tagen trat sie auf den Händen auf. Es besteht mäßiges Jucken. Kein Schwitzen an Händen und Füßen.

Status praesens: Rechter Fuß: An der äußeren Seitenfläche der kleinen Zehe finden sich einige kleinere, aber auch bis erbsengroße Blasen. Die Haut zwischen der 4. und 5. Zehe ist schuppend, leicht ge-



rötet. Auch an der Haut der Grundphalange der 3. Zehe einzelne Bläschen. Vereinzelte Blasen auf kaum geröteter Haut am Daumen und an den Seitenflächen und Interdigitalfalten der ersten drei Finger beider Hände. Die übrige Körperuntersuchung ergibt keinerlei Pilzerkrankung, es besteht weder ein Erythrasma noch eine Pityriasis versicolor. Pilzbefund in den Blasendecken und in den schuppenden Stellen vom rechten Fuß positiv. An den Händen trotz häufiger Untersuchung negativ. Kultur vom Fuße positiv, von den Händen (5 Röhrchen) negativ.

Aus diesen beiden Krankengeschichten geht demnach hervor, daß bei gleichzeitigem Vorhandensein der Hautveränderung an Händen und Füßen Pilzbefund und Kulturergebnis von der Fußhaut ein positives Resultat ergibt, während an den Händen der Nachweis nicht gelingt. Trotzdem haben wir wegen der Ähnlichkeit des klinischen Bildes auch Fälle dieser Art als durch Pilze hervorgerufen angenommen, auch aus dem Grunde, weil sowohl die Veränderungen an den Händen wie auch an den Füßen durch eine antiparasitäre Therapie günstig beeinflußt wurden. Anderseits kommen aber auch Fälle, die klinisch vollkommen ähnlich sind, zur Beobachtung, in denen aber der mikroskopische Pilznachweis und das Kulturergebnis einen sicheren Schluß gestatten, selbst wenn die Erkrankung ausschließlich an den Händen lokalisiert ist.

III. Krankengeschichte: 28./VIII. 1918.

A. L., 22j. Fabriksbeamter. Seit 10 Tagen am Zeigefinger der linken Hand Auftreten von stecknadelkopfgroßen Bläschen unter geringem, nur manchmal auftretenden Juckgefühl. Allmähliche Ausbreitung der Affektion, sonst keinerlei Hautveränderung. Füße frei. Kein Schwitzen an den Händen.

Status praesens: An der Haut der Grundphalange des linken Zeigefingers finden sich kleinste, ziemlich derbe, rosenrot verfärbte Bläschen. Die den Zeige- und Mittelfinger verbindende Haut zeigt, teilweise auch auf den Handrücken übergreifend, leichte, feinlamellöse, eben sichtbare Schuppung und minimale Rötung. Mikroskopisch im Aufhellungspräparat, in den Blasendecken und in Epidermisschuppen reichlich verzweigte Pilzelemente in Form von Myzelfäden. Kulturergebnis aus den Schuppen positiv. (Trichophyton equinum nahestehender, weißflaumiger Pilz.)

Aber schon in dem zweiten hier mitgeteilten Falle konnte ein auffallender Befund erhoben werden und dadurch aufmerksam gemacht, konnte derselbe auch in anderen Fällen, die genauer und fortlaufend untersucht werden konnten, nachgewiesen werden. Der mikroskopische Pilznachweis war nicht nur in den erkrankten Hautpartien, die schon makroskopisch Zeichen von irgendwelchen Veränderungen aufwiesen, positiv sondern

abseits davon an scheinbar normaler Haut des Fußes ohne pathologische Krankheitserscheinungen irgendwelcher Art. Bei dem Pat. Sp. R. gelang der Pilznachweis nicht nur an der Haut der Zehen, sondern auch an der Fußsohle in einem an die Grundphalangen anstoßenden Bezirke von ungefähr 2 *cm* Ausdehnung. Hier zeigte die Haut nur die auch sonst an der Fußsohle zur Beobachtung kommende Verdickung.

Die Untersuchung wurde in der Weise geübt, daß Blasendecken mit einem Scheerenschlage abgetragen wurden, während bei der normalen Haut eine Abtrennung durch Unterfahren mittels einer Vidalschen Nadel in den oberen Schichten der Epidermis herbeigeführt wurde. Es gelingt so beinahe ohne Schmerzen kleine Epidermisstückchen abzulösen. Dieselben wurden dann in eine aufhellende Flüssigkeit (Kalilauge, Glyzerin, Ammoniak) eingeschlossen und stark erwärmt. Untersucht wurde dann mit einem starken Trockensystem; dabei zeigte es sich oftmals, daß nicht nur eine sofortige Untersuchung am Platze ist, sondern auch durch Liegenlassen der Präparate durch 24 Stunden einzelne Myzelfäden, die früher nicht sichtbar waren, deutlich hervortreten.

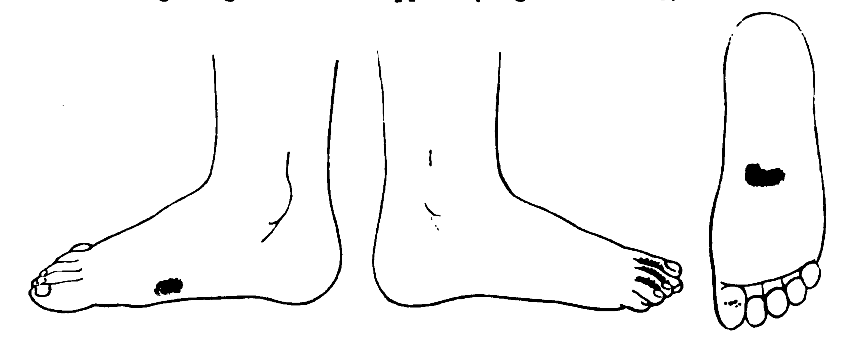
Aus der Beobachtungsreihe der Fälle, bei denen dieser Befund erhoben werden konnte, seien sechs Krankheitsgeschichten mitgeteilt, bei denen es durch länger fortgesetzte Untersuchungen möglich war, einen immerhin genaueren Aufschluß über die Ausdehnung des Pilzes zu gewinnen. Es sei hinzugefügt, daß durch vereinzelte Untersuchungen auch in anderen Fällen der gleiche Befund festgestellt werden konnte. Diese Fälle sollen aber, da an ihnen fortlaufende Untersuchungen meistens aus äußeren Gründen nicht angestellt werden konnten, hier übergangen werden. Um einen anschaulichen Vergleich zwischen den erkrankten Hautpartien und der Ausdehnung des Pilzes in der übrigen makroskopisch gesunden Haut zu geben, wurden schematische Zeichnungen angefertigt. In denen wurde versucht, die erkrankten oder veränderten Partien durch senkrechte Striche, die Blasen durch Punkte oder Kreise anzuzeigen, während durch horizontale Striche die gesamte Ausdehnung des in der Haut erbrachten Pilznachweises dargestellt wird. Die Schema stellen eine Zusammenfassung der an den ver-

schiedenen Tagen während der Dauer einer Untersuchung erhaltenen Befunde dar. Sie können aber auf vollständige Genauigkeit keinerlei Anspruch erheben, da es einesteils unmöglich war, auch nur die gesamte Fußhaut abzutragen, anderseits, wenn auch angestrebt wurde, möglichst nahe aneinanderliegende Hautpartien zu entfernen und zu untersuchen, dies nicht immer durchgeführt werden konnte. Trotzdem wurde in solchen Fällen. wenn in zwei enge beieinander liegenden Hautstückchen ein Pilzbefund erhoben werden konnte, auch die dazwischen stehen gebliebene Hautbrücke gleichfalls als positiv angesehen und in das Schema gezeichnet.

I. J. F., 20jährige Verkäuferin, Eintrittstag 14. Juni 1913.

Seit zwei Jahren tritt bei der Patientin und zwar nur im Sommer an den Füßen ein bläschenförmiger Ausschlag auf. Derselbe verursacht lebhaftes Jucken. Näher befragt, gibt Pat. an, nur hie und da vermehrtes Schwitzen an den Füßen zu haben, täglich nehme sie ein Fußbad, dreimal in der Woche erfolgt Strumpfwechsel.

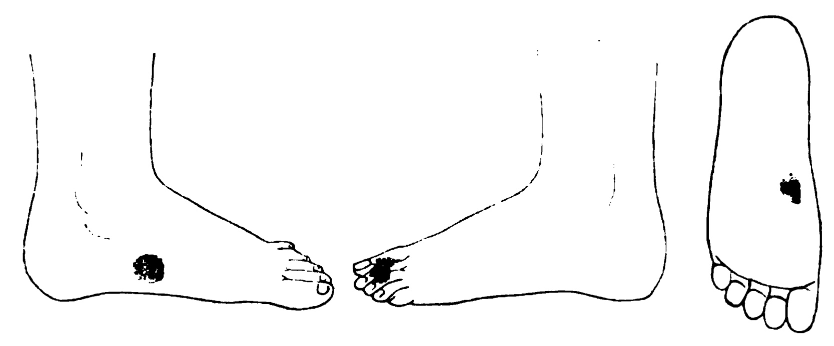
Status praesens: An der Innenseite des rechten Fußes oberhalb des Fußgewölbes finden sich auf einem Hautterritorium, das ungefähr die Größe eines Fünfkronenstückes hat, leicht gelbrot oder bräunlich verfärbte, tiefliegende Bläschen von Stecknadelkopf- bis Reiskorngröße, auf leicht aufgerauhter, kaum geröteter Haut. Die meisten von ihnen stehen isoliert, am Rande gegen den Fußrücken hin treten sie in serpiginöser Anordnung auf. Vereinzelte Blasen, namentlich an den Interdigitalfalten, zwischen der ersten und zweiten, zweiten und dritten, dritten und vierten Zehe. An der Fußsohle und zwar ungefähr in der Mitte derselben einzelne tiefliegende Blasen und braunrote Punkte, die Haut in der nächsten Umgebung leicht abschuppend (vergl. Zeichnung).



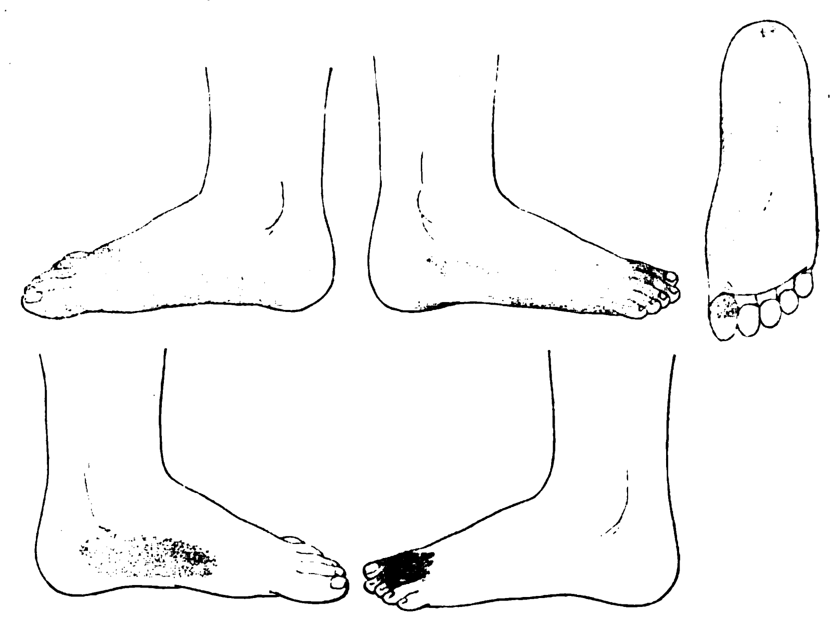
Fast in gleicher Weise befallen erscheint der linke Fuß. An der Innenseite desselben, ungefähr in der Mitte, ist die Haut fein lamellös abschuppend und leicht gerötet. Die Veränderung begrenzt sie nach oben mit einer bogenförmigen, ziemlich scharfen Linie. In die Rötung einge-



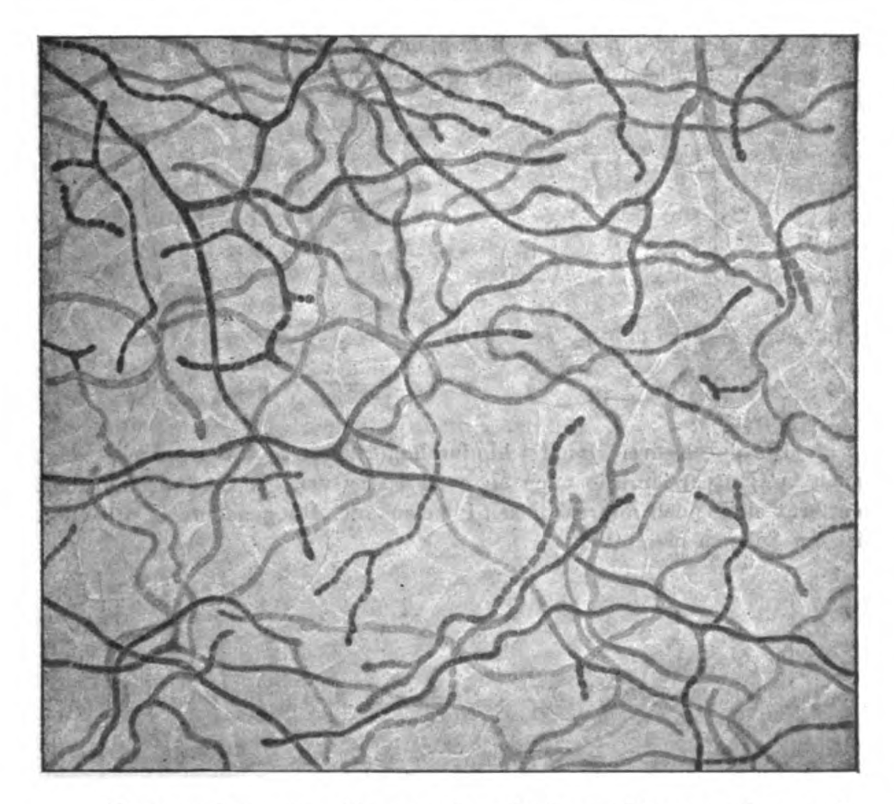
streut finden sich vereinzelte, stecknadelkopfgroße Bläschen oder bräunlich-rote Punkte und Fleckchen, deren Farbenton in den tieferen Schichten der Haut liegt. An der Fußsohle und Zehen ähnliche Veränderung. Die Lokalisation und ungefähre Größe ist in den Zeichnungen wiedergegeben. An der Brust und am Rücken verschieden große, hellbräunliche Flecke von Pityriasis versicolor. Kein Eczema marginatum in inguine nachweisbar.



Die bei dieser Patientin durch mehr als fünf Monate vorgenommene mikroskopische Untersuchung auf Pilze ergab einen weit über die erkrankten Hautpartien reichenden Befund. Zum Zwecke dieser Untersuchung wurde bei der Kranken jeden zweiten oder dritten Tag Hautstückchen auf die früher beschriebene Art entnommen und mikroskopiert. Aus dem Schema geht die Ausdehnung des Befallenseins der Füße hervor.



Da sich, wie in der Krankengeschichte erwähnt, bei der Patientin auch eine Pityriasis versicolor vorfand, wurden vergleichsweise von abgetrennten Schüppchen an der Brust und von Hautstückchen von den Füßen Versuche angestellt. Dieselben ergaben nun wesentliche, auf den ersten Blick nicht zu verkennende Unterschiede. Während das Mikrosporon furfur die bekannte Form des Myzelgeflechtes mit zahlreichen Gonidien darbot, zeigte sich an den Füßen ein sich durchflechtendes Myzel von Fäden, die langgestreckt hinzogen. Sie waren häufig segmentiert, im Verlaufe leicht gebogen oder gewellt. Niemals konnten aber dabei Gebilde, die gonidienähnliche Form aufwiesen, erkannt werden (vergl. die Zeichnung).



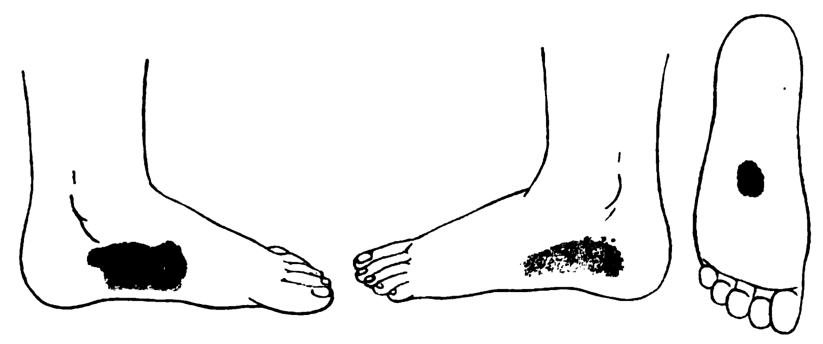
Untersuchungen, die von den übrigen Körperregionen als Kontrollen durchgeführt wurden — auch vom Kopfe, an dem eine mäßige Seborrhoe bestand, wurden Schuppen untersucht — ergaben niemals Pilzelemente.

Kulturergebnis an den Füßen positiv, auch aus Hautstückchen, die makroskopisch keine Veränderung darboten.

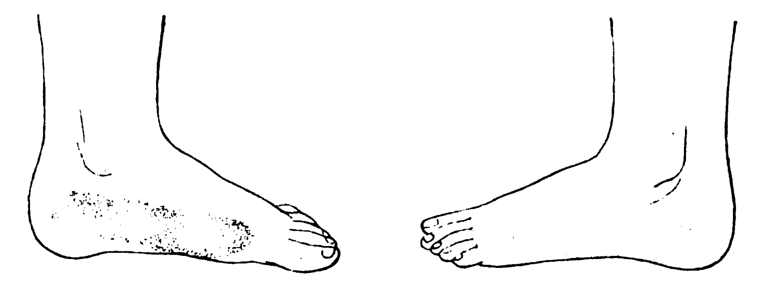
II. M. H., 47j. Bahnbediensteter. Eintrittstag 8./VII. 1918.

Anamnese: Seit drei Wochen besteht ein Hautausschlag u. zw. nur im Bereiche des linken Fußes, der im Anfange lebhaftes Juckgefühl hervorrief. Kein Schwitzen in den Füßen, zweimal in der Woche Sockenwechsel, einmal in der Woche ein Fußbad.

Status praesens: An der Innenseite des linken Fußes, ungefähr in der Mitte beginnend und von hier aus bis zum Fersenhöcker nach rückwärts, ist die Haut leicht gerötet, und mit weißlichen oder gelblichen lamellösen Schuppen am Rande, die bogenförmig dahinziehen, besetzt. An der Fußsohle, ungefähr in der Höhe des Fußgewölbes, finden sich dicht nebeneinander stehende, tiefliegende, mit gelbem Serum erfüllte Bläschen. An der Außenseite des linken Fußes, um den Malleolus externus, bis zur Mittellinie reichend, leichte Rötung, stärkere, gelbe, namentlich am Rande stehende, lamellöse Schuppung und frischere und ältere, im Rückgang befindliche Bläschen (vergl. Schema).



Die durch drei Monate hindurch fortgesetzte Untersuchung zeigt auch in Hautpartien, die nach Messung 10 *cm* von der veränderten Haut entfernt sind, noch mikroskopisch Pilzelemente. Die genauere Lokalisation ist am Schema ersichtlich.



III. F. J., 25j. Hausierer. Eintrittstag 7. Juli 1918.

Die Hautaffektion besteht am linken Fuß seit vier Wochen und erregt mäßiges Juckgefühl. An beiden Füßen besteht eine ziemlich starke Hyperidrosis.

Status praesens: Der linke Fuß an seiner Innenseite, vom inneren Malleolus angefangen bis zum Beginn der Mitte des Fußes, schwach gerötet. Die Haut aufgerauht, am Rande vereinzelte, stecknadelkopfgroße Bläschen mit leicht getrübtem Inhalte, andere im Stadium der Eintrocknung. Kein Erythrasma, keine Pityriasis versicolor am übrigen Körper.

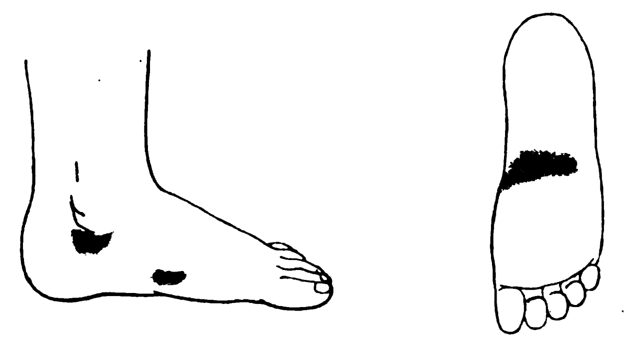


Die durch drei Monate hindurch vorgenommene Untersuchung ergibt sowohl in der veränderten, als auch in der anscheinend gesunden Haut einen positiven Pilzbefund (vgl. Schema). Derselbe konnte am rechten Fuße, der nur bei Hyperidrosis und mangelhafter Pflege zu beobachtenden Veränderungen, wie Auflockerung und Mazerierung der Epidermis darbot, nicht erhoben werden.

IV. S. R. 40j. Arbeiterin. 21. Juli 1918.

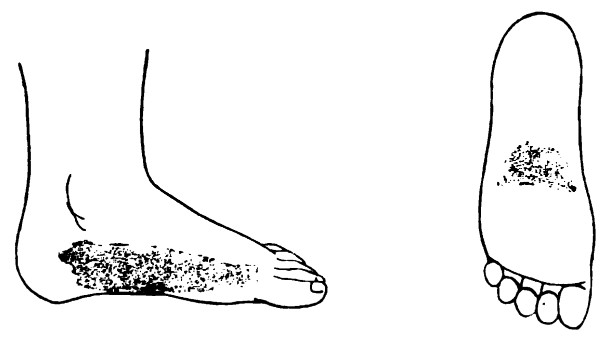
Seit 8 Monaten Auftreten von Bläschen am linken Fuß, lebhaftes Jucken. Kein Schwitzen in den Füßen.

Status praesens: An der Innenseite des linken Fußes oberhalb des Fußgewölbes, dann auch in einer guldengroßen Hautpartie unter dem inneren Knöchel finden sich mehrere Bläschen, die stellenweise Neigung zur Gruppierung aufweisen. Sie haben meist trüb serösen Inhalt und sind meist hanfkorngroß. An der Wölbung der Fußsohle tiefliegende Bläschen, ungefähr in Streifenform angeordnet. Rechter Fuß frei, keine weitere Hautaffektion.



Bei der Untersuchung können in den Blasendecken, aber auch in der Hautbrücke, die keinerlei Anzeichen von Veränderung zeigt, zwischen

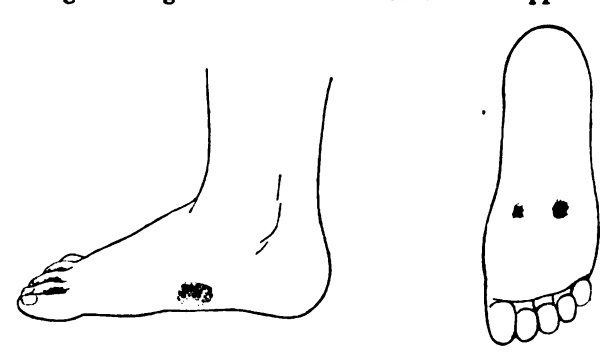
innerem Knöchel und der ungefähr in der Mitte des inneren Fußrandes gelegenen erkrankten Hautpartie Pilzelemente makroskopisch nachgewiesen werden. (Vgl. Schema.)



V. J. K. 25j. Kleidermacherin. 6. August 1918.

Vor vier Wochen begann bei der Patientin eine Hautaffektion am rechten Fuße, und zwar mit dem Aufschießen von Bläschen, von denen einzelne bald eintrockneten. Am linken Fuße keine Veränderung, Hände frei. Kein Eczema marginatum. Mäßiges Schwitzen an den Füßen.

Status praesens: An der Planta pedis dextra unter dem Fußgewölbe finden sich zwei ungefähr guldengroße Herde mit einzelnen am Rande stehenden, tiefliegenden Blasen von Hanfkorngröße. An der Haut der Innenfläche des Fußes, auf welche die Affektion übergreift, sind die Bläschen oberflächlich sitzend, mit trüben Inhalt gefüllt. Die umgebende Haut andeutungsweise gerötet und etwas lamellös schuppend. (Schema.)

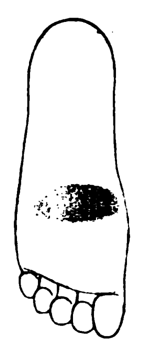


Die durch drei Monate hindurch geführte mikroskopische Untersuchung ergibt nicht nur in der veränderten Haut Pilzelemente, sondern auch in normaler Haut, in deren Umgebung, namentlich am inneren Fußrand, aber auch an der Fußsohle (siehe umstehende Abbildungen).

VI. F. H. 36j. Sicherheitswachmann. Eintrittstag 18. Juli 1918.

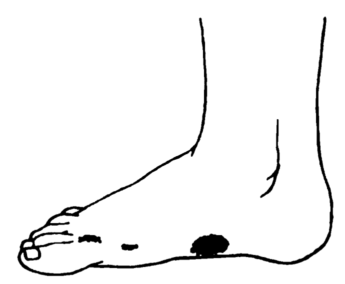
Anamnese: Seit 5 Tagen ein Blasenausschlag von wenig juckendem Charakter am rechten Fuß. Der übrige Körper frei. Kein Eczema marginatum, kein Schwitzen in den Füßen.



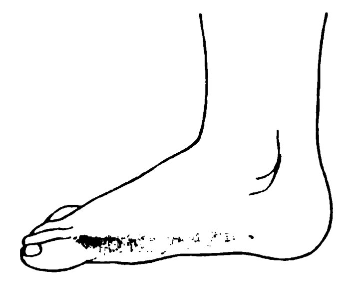


Abbildungen zu Fall V.

Status praesens: An der Innenseite des rechten Fußes, ungefähr in der Mitte desselben beginnend, finden sich Blasen auf leicht geröteter Haut. Die meisten von ihnen sind stecknadelkopfgroß, mit klarem Inhalt, nur einzelne erreichen Reiskorngröße und haben trüben oder eitrigen Inhalt. Sie bedecken den inneren Fußrand in verschieden großen Abständen. Knapp am Ansatze der großen Zehe findet sich eine Gruppe, die aus in Bogenlinien angeordneten Bläschen besteht, dann 2 *cm* ungefähr davon entfernt eine zweite, daselbst finden sich auch vereinzelte braunrote Punkte. In der Mitte des Fußrandes ist die Haut leicht gerötet, in serpiginöser Linie abschuppend und mit einzelnen größeren und kleineren Blasen bedeckt. (Vgl. das Schema.)



Durch 8 Wochen hindurch war es möglich, mikroskopisch auf Pilzelemente den rechten Fuß zu untersuchen. Dabei wurde nicht nur in den erkrankten Hautstellen der Befund erhoben, sondern es konnte auch in den makroskopisch unveränderten Hautpartien, die zwischen den veränderten gelegen waren, Pilzelemente, respektive Myzelien nachgewiesen werden. Ihre Zusammenstellung ergibt sich nach dem Schema.



Am linken Fuße, sowie am Körper konnten Pilze nicht nachgewiesen werden.

Das Wesentliche aus den mitgeteilten sechs Krankengeschichten, die nur als Beispiele für eine weitere Anzahl von Fällen, in denen der gleiche Befund erhoben wurde, erscheint die Tatsache, daß bei der mikroskopischen Untersuchung die Pilzelemente nicht nur in den Krankheitsherden gefunden werden, sondern auch abseits davon in normaler Haut. Der Beweis dafür konnte auch durch eine histologische Untersuchung in dem Falle J. F. erbracht werden. Die Haut fand sich vollständig normal, ohne Zeichen von Entzündung, in der Hornschicht fanden sich bei Färbung mit polychromem Methylenblau die Pilzfäden.

Versucht man nun für diesen Befund eine Erklärung zu geben, so könnte man zur Vermutung kommen, daß die Pilze mit der Erkrankung keinerlei Zusammenhang haben, sondern daß dieselben rein saprophytisch auftreten. Diese Anschauung würde einen Rückschlag in einen längst verlassenen Standpunkt, wie er seinerzeit von Cazenave, Devergie und Erasmus Wilson eingenommen wurde, darstellen. Letzterer nimmt denselben für alle Pilzerkrankungen in einer im Jahre 1864 erschienenen Schrift „On the Phytopathology of the skin and Nosophytodermata" ein. Zahllose Tatsachen sprechen, wie wohl nicht näher begründet werden muß, mit vollständiger Beweiskraft bei den bisher bekannten Pilzerkrankungen dagegen. Als Gegenbeweis bei den hier in Frage stehenden Pilzerkrankungen der Hände und Füße kann angeführt werden, daß es nicht gelungen ist, an Füßen, die einen normalen Hautbefund darboten, Pilze nachzuweisen. Auch geht aus den Krankengeschichten hervor, daß bei Erkrankung eines Fußes der Pilzbefund nur an dem einen, nicht aber an andern zu erheben war. Der Pilzbefund stand auch immer im Zusammenhang mit dem an den erkrankten Stellen, es konnte sogar in dem I. Falle, aber auch in manchen anderen ein Weiterwachsen und Fortschieben der Pilzelemente, respektive der verzweigten Hyphen bei der fortlaufenden Untersuchung in die normale Haut beobachtet werden.

Gering scheint die Fähigkeit des Pilzes Entzündungserscheinungen hervorzurufen. Doch ist dies ja auch bei andern

Pilzerkrankungen — es sei hier nur an die Pityriasis versicolor und das Erythrasma erinnert — bekannt. Bemerkenswerterweise breitet sich der Pilz aber nicht nur in der Haut der Füße überaus schnell aus, sondern auch in der Kultur, die auf Maltose oder Glukoseagar in allen Fällen, sowohl von den Blasendecken als auch von der befallenen Haut, nach Sabourauds Vorschrift angelegt, gelang. Es wuchs ein den Nährboden schnell überziehender, sehr üppiger Pilzrasen. Seine Farbe ist weiß, er zeigt ein flaumiges Aussehen, und treten in kurzer Zeit konzentrische Kreise oder Schichtung in dem Belage. Beim Menschen ist mir bei Einreibungsversuchen eine Übertragung nicht gelungen, sie mißlang auch an hyperidrotischen Füßen, an Tieren (Meerschweinchen) verläuft die Infektion sehr abortiv.

Eine gewisse Ähnlichkeit der Befunde, wie sie hier beschrieben sind, besteht mit solchen, wie sie Tièche in seiner Arbeit: „Ein Beitrag zur Kenntnis der Mikroorganismen der Kopfhaut" im Archiv für Dermat. u. Syphilologie, 92. Bd. p. 125, mitteilt. Seine Untersuchungen bezogen sich auf die Kopfhaut von Leichen und in zehn Fällen fand der Autor wirkliche Myzelfäden daselbst. Ähnlich den Fällen, die meiner Arbeit zugrunde liegen, lagen sie ausschließlich in der Hornschicht zwischen deren Lamellen eingebettet, und zwar fast immer in ihren mittleren und oberen Lagen, so daß sie vom Rete fast immer durch Hornlamellen getrennt sind.

Neben den Myzelfäden fanden sich aber unterschiedlich von den Pilzelementen, die an Händen und Füßen auftreten, meist — nicht immer — sporenartige Gebilde von walzenförmiger, plumper bis rundlicher Form und wechselnder Größe, welche oft zu 15 bis 20 zusammenliegen und traubenartige Ansammlungen bilden, bald den Hyphen endständig aufsitzen, bald auch unregelmäßig zwischen diesen liegen, andermal gehen Hyphen unmittelbar in solche Sporenlager über.

Sie fanden sich auffallenderweise kein einzigesmal bei den an akuten Krankheiten Verstorbenen, dagegen 10 mal unter 30 chronischen Fällen. Zur Erklärung dieser Befunde nimmt Tièche zwei Möglichkeiten an. Einmal, daß es sich um besondere Pilzformen handelt, welche die Eigentümlichkeiten haben, gerade bei den an chronischen Krankheiten Leidenden auf der Kopf-

haut mit großer Vorliebe zu wuchern oder, man könnte daran denken, daß hier — da die Pilze in ihrer Form eine große Ähnlichkeit mit dem Microsporon furfur haben, eine Pityriasis versicolor vorliegt und daß das Microsporon furfur unter solchen Umständen auf der Kopfhaut wuchert, wo es bisher sonst kaum gefunden wurde.

Bei der Pat. J. F. fand sich neben der Pilzerkrankung an den Füßen gleichzeitig eine Pityriasis versicolor an Brust und Rücken in typischer Weise. Die Präparate, die nun einerseits von der Fußhaut, anderseits von den Flecken der Pityriasis versicolor angefertigt werden, ergeben, wie schon in der Krankengeschichte erwähnt, einen verschiedenen Befund, die Pilze an den Füßen stellen ein vielfach sich durchflechtendes Myzelgeflecht dar, wobei die Fäden häufig segmentiert, gebogen oder gewellt waren. Gonidienähnliche Formen, wie sie bei Pityriasis versicolor immer zu finden sind, kamen dabei nicht vor. Auch Schuppen vom Kopfe wurden in diesem Falle untersucht, Pilzfäden konnten aber nicht aufgefunden werden. Es sei auch hier erwähnt, daß auch in anderen Fällen die Untersuchung von Schuppen der Kopfhaut bei lebenden Personen nie die von Tièche beschriebenen Myzelfäden im mikroskopischen Präparate sehen ließ.

Mit absoluter Sicherheit spricht aber gegen eine abnorme Lokalisation einer Pityriasis versicolor an Händen und Füßen das Kulturergebnis.

Eine auffallende Tatsache bei diesen Erkrankungen ist es nun, daß beinahe alle unsere Fälle in der heißen Jahreszeit meistens im Sommer aufgetreten sind. Dazu kam noch, daß die ersten drei Fälle eigentlich wegen Hyperidrosis die Ambulanz der Klinik aufsuchten und nach ihren spontanen Angaben darauf aufmerksam machten, daß die Erkrankung bei stärkerem Schwitzen rezidivierend an den Füßen oder Händen beginne. Die ekzemähnlichen Veränderungen mit der Neigung zur Gruppierung und gyrierten Anordnung hatten zur Pilznachforschung veranlaßt, die den positiven Erfolg ergab. Bald aber konnten darnach Fälle beobachtet werden, die das gleiche Krankheitsbild mit mikroskopisch und kulturell nachweisbarem Pilzbefunde zeigten, bei denen Hyperidrosis fehlte, so daß wir über die

Rolle der Hyperidrosis zu keinem abschließenden Urteile gelangten. Eine genauere Statistik, die hier aus den Krankheitsprotokollen der 55 Fälle, die von diesen Erkrankungen im Laufe der zwei Sommer 1913 und 1914, in diesem Jahre bis zum Mobilisierungstage, 1. August, zur Beobachtung kamen, ergibt, daß 9 Fälle an starker Hyperidrosis, ja selbst an Osmidrosis litten, 25 Fälle an mäßiger, 21 Fälle waren frei. Doch auch in diesen Fällen trat die Erkrankung, wie erwähnt, in der heißeren Jahreszeit auf. Es scheint demnach, daß, wenn auch die Hyperidrosis, wie ja auch Kaufmann-Wolff betont, nicht als Grundursache der Erkrankung angesehen werden kann, daß trotzdem die schweißdurchtränkte Haut für das Pilzwachstum einen günstigen Nährboden abgibt, ähnlich wie feuchte Umschläge, Bäder oftmals das Pilzwachstum begünstigen. Auf welche Art die Übertragung der Pilze zustande kommt, konnten die Untersuchungen nicht klären. Bemühungen, die Pilze aus den Fußbekleidungen (Strümpfe, Socken) zu züchten, blieben erfolglos.

Wenn wir demnach die klinischen Befunde und die Ergebnisse des mikroskopischen und kulturellen Pilznachweises überblicken, so hat die Konstanz desselben und die Eigenheit des Kulturwachstum in unseren Fällen mit größter Wahrscheinlichkeit den Zusammenhang zwischen Erkrankung und Pilzen gegeben, anderseits ist eine experimentelle Übertragung nicht gelungen, wozu noch kommt, daß das Krankheitsbild an und für sich nicht als charakteristisch in jedem Falle angesehen werden kann. Dazu haben wir noch an den Füßen ein Pilzwachstum in entfernter normaler Haut nachweisen können. In zwei Fällen ist bei gleichzeitigem Auftreten der Krankheitserscheinungen an Händen und Füßen der Pilznachweis an den Füßen gelungen, an den Händen aber nicht, ohne daß wir eine genauere Erklärung dafür geben konnten. Wir begnügen uns deshalb, unsere Befunde zur Kenntnis der Fachkollegen in dieser Form zu bringen, namentlich mit Rücksicht darauf, da die Erkrankung eine recht häufige zu sein scheint, sie nicht nur in Wien, sondern auch in Paris, Berlin konstatiert wurde, woraus sich leicht die Möglichkeit ergeben wird, die hier erhobenen Befunde nachzuuntersuchen und vielleicht eine weitere Klärung in dem eigentümlichen Verhalten dieser Pilze zu bringen.

Zur Frage der Esthiomène.

Von Dr. **E. Björling** (Malmö).

(Hiezu Taf. XXII u. XXIII.)

Der Begriff Esthioméne oder Ulcus chronicum vulvae ist bekanntlich nicht vollständig fixiert; besonders betreffs der Ätiologie sind die Ansichten verschieden. Folgende Definitionen und Beschreibungen geben wohl die moderneren Auffassungen wieder:

Brau (2) (1894): „Une ulcèration chronique provoquée par des causes banales sur une région dont la nutrition est déjá profondément altérée et qui se complique à la longue d'un élément hypertrophique, due à un processus éléphantiasique vulgaire."

Dubreuilh (5) (1900): „L'esthiomène a pour point de départ une plaie quelconque qui peut être un chancre mou ou un syphilome, qui peut être causée par un traumatisme professionnel répété, comme chez les prostituées, ou accidentel, comme un coup de pied, qui peut même être occasionnée simplement par le grattage. Cette ulcération est entretenue par un mauvais état général et par des conditions locales défectueuses, notamment l'absence des soins de propreté et l'abus de coït professionnel. L'ulcération, avec ou sans poussées de lymphangite aiguë, avec ou sans obstruction lymphatique, amène graduellement une lymphangite chronique hypertrophique, un véritable éléphantiasis vulvaire. Cette lymphangite retentit à son tour sur l'ulcération, l'aggrave, l'entretient et la rend presque incurable. On peut, au point de vue de la nature et de l'évolution, rapprocher l'esthiomène vulvaire de l'ulcère de jambe. L'ulcére de jambe a pour origine une plaie quelconque entretenue et aggravée par le manque de soins, par de mauvaises conditions locales de circulation veineuse et par des phlébites qui y jouent le même rôle que les lymphangites et les troubles de la circulation lymphatique dans l'esthiomène."

Heller (8) (1912): „Entstehung eines Geschwürs der Vulva oder Vagina ohne bekannte Ursache und Ätiologie; Widerstandsfähigkeit des Geschwürs gegen alle topischen und spezifischen Heilmittel; Beschränkung der Ulzeration auf die Genitalien und eventuell die angrenzenden Partien der Harnröhre und des Mastdarms; Freibleiben des ganzen übrigen Körpers von ähnlichen Prozessen; Ausbildung von elephantiastischen Wucherungen geringer oder sehr ausgeprägter Art auf Basis der Ulzeration."



Darier (3) (1909) neigt zu derselben Auffassung.

Von anderen Ansichten verdienen u. a. folgende erwähnt zu werden:

Huguier (9) (1848) „le pére de l'esthioméne“ war der erste, der den Namen Esthioméne gebraucht hat; er meinte zwischen dieser Krankheit und dem Lupus vulgaris faciei eine gewisse Ähnlichkeit nachweisen zu können.

Macdonald (10) (1884) hält die Krankheit für identisch mit dem Lupus vulgaris.

Duncan (6) (1885) nennt die Krankheit auch Lupus, meint aber, daß sie nicht mit dem Lupus vulgaris identisch ist; er gebrauche den Namen Lupus nur deshalb, weil die Krankheit früher so genannt wurde.

Viatte (11) (1891) hat in zwei Fällen auf Tuberkelbazillen untersucht. Er erhielt in einem Fall ein positives Resultat und schließt daraus, daß die Geschwüre in diesem Falle zweifellos tuberkulöser Natur waren.

Gegen die Diagnose ist aber einzuwenden, daß Viatte nicht angibt, wodurch die gefundenen Bazillen von Smegmabazillen differenziert wurden.

Koch (7) (1896) meint, daß der Prozeß „sich mit Vorliebe bei Patientinnen findet, welche eitrige Prozesse in den Inguinaldrüsen durchgemacht haben“. In den meisten Fällen in seiner Kasuistik ist sogar doppelseitige Lymphdrüsenausräumung vorausgegangen. K. hält die Lymphstauung für ein prädisponierendes Moment der Erkrankung.

Bandler (1) (1899) glaubt, daß „Syphilis die primäre Ursache der betreffenden Veränderungen ist, zu deren Ausgestaltung die schlechten Zirkulationsverhältnisse der Lymphbahnen, Traumen und Reize in bedeutendem Maße beitragen.“

Während der letzten Jahre habe ich in der Abteilung für venerische Krankheiten des Allgemeinen Krankenhaus zu Malmö folgenden Fall beobachtet, welcher auf die Ätiologie und Natur der Esthioméne ein gewisses Licht werfen dürfte:

D. N., 17 Jahre alt, Dienstmädchen, am 12./IX.1913 in die Abteilung aufgenommen. Syphilis seit $1^1/_2$ Jahren. Hatte zwei Schmierkuren durchgemacht, die letzte im März 1913 beendet. Bei ihrer Aufnahme ins Krankenhaus fanden sich muköse Papeln an der Vulva und außerdem einige fibromähnliche Bildungen am Anus.

Die Patientin wurde mit Einreibungen behandelt, wodurch die mukösen Papeln geheilt wurden. Die fibromähnlichen Bildungen am Anus blieben fast unverändert; dieselben hatten ungefähr folgendes Aussehen: Sie waren groß wie eine Erbse oder eine Bohne, abgeplattet und weich; sie sahen ungefähr wie Hautduplikaturen aus; an einigen Stellen waren sie erodiert oder vielleicht oberflächlich ulzeriert; ihre Anordnung am Anus war ungefähr dieselbe wie bei Hämorrhoiden. Ihre Diagnose war nicht ganz klar, aber um jeden Verdacht auszuschließen, daß es vielleicht irgend eine ungewöhnliche Form von syphilitischen Papeln sein könnte, die der Behandlung mit Quecksilber widerstanden hätte, erhielt die Patien-



tin zwei Salvarsaninjektionen. (Am 14./IX. 0·10 *g*, am 21./IX. 0·50 *g*; ungefähr 3 Stunden nach der letzten bekam sie blutiges Erbrechen.) Da die Tumoren indessen auch vom Salvarsan nicht im geringsten beeinflußt wurden, wurde einer derselben am 6. November von Doktor Ellwyn exstirpiert und an das pathologische Institut der Universität zu Lund gesandt. Das Urteil des Instituts war Folgendes: „Chronische Entzündung ohne morphologische Spezifizität. Weite Gefäße. Normales Epithel." Nach der Exstirpation traf das Unerwartete ein, daß die Operationswunde nicht zuheilte, sondern ein unreines Aussehen annahm und sich mehr und mehr ausbreitete. In der Umgebung entstanden neue Geschwüre, die sich auch während der nächsten Zeit sowohl auf die Oberfläche als auf die Tiefe ausbreiteten. Nach einigen Wochen hörte die Ausbreitung auf und das Aussehen der Geschwüre wurde dann stationär.

8./XII. 1913. Die Geschwüre sind unverändert. Einige erodierte syphilitische Papeln zeigen sich am rechten Mundwinkel. — Neue Salbenkur, erst 4 *g* Ung. Hydrargyr. tägl., dann 5 *g* tägl. — Die Geschwüre am Anus wurden von der Salbenkur nicht beeinflußt, dagegen heilten die Erosionen am Mundwinkel ab.

23./XII. 1913. Die Salbenkur muß wegen Stomatitis unterbrochen werden.

10./I. 1914. Die Geschwüre ziemlich unverändert. Jodnatrium 3 *g* täglich, essigsaures Wasserstoffsuperoxyd auf die Geschwüre. (*Pfannenstills* Behandlung).

27./I. 1914. Die Geschwüre unverändert, Salbenkur 2 *g* täglich wird begonnen.

Status praesens den 20. Februar 1914 (und die nächstfolgenden Tagen):

Die Patientin ist klein gewachsen, etwas bleich, fühlt sich morgens müde. Wegen der Ulzerationen geht sie nur mit Schwierigkeit. Urin: Albumin 0, Zucker 0. Sie ist im achten Monat gravid; bemerkt Fötusbewegungen. Herz (Dr. Forsheim): Bisweilen ein schwaches Fremissement. Iktus undeutlich. Die linke Grenze etwas außerhalb der linken Mammillarlinie; die rechte Grenze 1 *cm* außerhalb der rechten Sternalkante. Töne rein, regelmäßig, etwas dumpf. Kein abnormer Akzent. Lungen (Dr. Forsheim): In der rechten Fossa supraspin. und Fossa supra — und in fraclavicul. einzelne Rhonchi; im übrigen nichts Abnormes. Mundhöhle: An der Zunge ein kleines Geschwür (wahrscheinlich eine Erosion von einem Zahne).

Rumpf und Extremitäten zeigen nichts Abnormes. Im Gesicht leichte Rosazea.

Der ulzerierte Teil (Taf. XXII) beginnt am Anus und erstreckt sich als ein etwa 3 *cm* breites, 8 *cm* langes Band aufwärts und ein wenig nach links. Der oberste Teil besteht aus zwei ungefähr markstückgroßen, unregelmäßig runden Ulzerationen, deren Grund $^1/_2$—1 *cm* unter dem Hautniveau liegt. Die Ränder, die vollständig weich sind, erheben

sich indessen gratartig über das Hautniveau, an einer Stelle beinahe 1 *cm*, wodurch die Geschwüre noch tiefer erscheinen. Die Ränder sind außerdem zerfetzt und zipfelig, hie und da unterminiert. Besonders ist zu bemerken, daß der zwischen den beiden Ulzerationen befindliche Grat unterminiert ist, so daß man leicht eine Sonde von dem einen Geschwürsgrund nach dem andern führen kann. Der Grund der Ulzerationen sondert eine reichliche Menge Eiter ab, der bisweilen von den Geschwüren niederrinnt. Wenn der Eiter abgetrocknet wird, findet man, daß der Grund auffallend eben und nur mit kleinen Granulationen bedeckt ist, von ungefähr demselben Aussehen wie eine gewöhnlich infizierte Wunde. Untersuchung auf Spirochaeta pallida im Dunkelfeld ergab ein negatives Resultat; auf Spir. refringens positiv. Ducreys Ulcus molle-Streptobazill: negatives Resultat. Sporotrichosis: Impfung auf Maltose-Agar negativ.

Weiterer Verlauf der Krankheit: Die Patientin fuhr fort einzureiben (mit Unterbrechung wegen Stomatitis). Die Geschwüre wurden nicht gebessert.

Das Partus der Patientin fand am 17. März statt. Nach dem Partus trat eine schnelle und auffallende Verbesserung ein, indem die Geschwüre sich sehr schnell reinigten und verkleinerten. Diese Besserung schritt während des nächsten Monats nach dem Partus fort. Darnach aber trat wieder ein Stillstand ein, so daß von Ende April bis Anfang September die Geschwüre ihr Aussehen nicht wesentlich veränderten.

Das Aussehen der Ulzerationen Anfang September 1914 (Taf. XXIII):

Die Geschwüre sind beinahe überall mit einer dünnen, zarten, schwach rosagefärbten Haut bedeckt, die an einigen Stellen mehr das Aussehen einer Schleimhaut als das der äußeren Haut hat. An mehreren Stellen ist die Haut so dünn, daß sie bei dem kleinsten Druck, z. B. nur dadurch, daß die Patientin sich setzt, zerreißt und zu bluten beginnt. An einigen Stellen ist die Haut in Falten abgehoben, die hohe Grate bilden; längs dieser Grate ist sie zerrissen, so daß der Gipfel des Grates durch eine tiefe Furche in zwei Hälften geteilt wird. Einen besonders hohen Grat, der an einer Stelle beinahe 1 *cm* hoch ist, sieht man rechts vom Anus. Auch dieser Grat ist durch eine der Länge nachgehende Fissur in zwei Teile geteilt.

Weiterer Verlauf der Krankheit: Im Ganzen genommen veränderte die angegriffene Partie während der nächsten Zeit kaum ihr Aussehen.

15./II. 1915. Noch sieht man hie und da krustenbekleidete Fissuren auf den aufgetriebenen Graten. Noch entstehen dann und wann Blutungen, wenn die Patientin sich setzt.

Bei der Diagnose der Ulzerationen können folgende Krankheiten ausgeschlossen werden: Syphilis: Die Geschwüre



waren vollständig weich. Sie wurden nicht von Hg, JK und Salvarsan beeinflußt. Dann und wann auftauchende syphilitische Eruptionen allerlei Art an anderen Stellen des Körpers wurden von Hg deutlich beeinflußt. Ulcus molle: Der Krankheitsprozeß trat nicht eher auf, als die Patientin mehr als einen Monat im Krankenhaus gewesen war (die längste bekannte Inkubationszeit für Ulcus molle ist 10 Tage). Nirgends waren die Ränder der Geschwüre fein gezackt.[1]) Tuberkulosis inkl. Lupus: Die Geschwüre breiteten sich gar zu schnell für eine Tuberculosis cutis aus. Der histologische Befund sprach auch gegen Tuberkulose. Karzinoma: Keine Verhärtung. Der histologische Befund und übrigens auch der Verlauf sprachen dagegen. Sporotrichosis: Impfung und Maltose-Agar ergab ein negatives Resultat. Kein Einfluß von JNa.

Wenn es sich darum handelt zu entscheiden, welcher Art die Ulzerationen waren, so ist das Aussehen der Geschwürsränder besonders zu beachten. Diese Ränder waren nämlich, wie oben erwähnt und wie man auf den Photographien deutlich sieht, stark hypertrophisch, so daß sie zu bedeutend erhobenen Graten aufgetrieben waren, die indessen weich waren. Leider wurde keine vollständige histologische Untersuchung gemacht (auch einen so kleinen Eingriff wie eine neue Probeexzision habe ich nämlich nicht zu machen gewagt, da die früher gemachte Exzision von dem Auftreten der Ulzerationen gefolgt war), aber es ergab sich doch aus der Untersuchung, daß die Blutgefäße auffallend weit waren. Es ist also wohl ganz deutlich, daß bei der Krankheit sich auch ein für Elephantiasis charakteristisches Moment fand.

Der Begriff Elephantiasis gehört gleichfalls zu den Krankheitsbegriffen, die nicht vollständig definiert sind. Im Allgemeinen versteht man ja unter Elephantiasis eine chronische Bindegewebshyperplasie der Haut und Unterhaut. Wie hochgradig diese sein muß, um Elephantiasis genannt werden zu können, darüber sind indessen nicht alle Autoren einig. Am richtigsten erscheint mir Dariers (4) Auffassung: „Une série d'états morbides qui vont de bourrelet calleux de certains ulcères de jambe jusqu'aux pachydermies colossales de l'elephantiasis des Arabes."

Die obige Krankengeschichte entspricht wohl deutlich dem

[1]) Die Inkubationsprobe habe ich nicht zu machen gewagt, da man anfangs gar nicht wußte, was für eine Krankheit vorlag.

Bilde der „Esthiomène". Für die Diagnose ist folgendes entscheidend:

1. Daß die Geschwüre während mehrerer Jahre durch die Behandlung unbeeinflußt blieben:

2. die Möglichkeit, andere Ulzerationsarten auszuschließen.

Besonders interessant bei dem betreffenden Falle sind folgende zwei Momente:

1. Daß die Geschwüre ohne bekannte Veranlassung nach einem sehr unbedeutenden chirurgischen Eingriff entstanden sind;

2. daß die Geschwüre eine bestimmte und auffallende Besserung unmittelbar nach dem Partus zeigten, nachdem sie vorher lange auf ungefähr demselben Punkt gestanden hatten.

Diese zwei Momente sind wohl eine gute Stütze für die allgemein ausgesprochene Ansicht, daß eine Gewebsveränderung die eigentliche Ursache der Esthiomène ist und daß auf dieser Gewebsveränderung die geringe oder fehlende Heilungstendenz beruht. Bekanntlich entsteht bei dem Partus eine große Erleichterung in der Zirkulation und es ist wohl wahrscheinlich, daß die verbesserte Zirkulation das wichtigste Moment bei der relativen Heilung war.

Zum Schluß noch einige Worte über die Diagnose. Von mehreren Seiten wird betont, daß eine Esthiomène vor allem auf negativem Wege, per exclusionem, diagnostiziert werden soll dadurch, daß die betreffenden Geschwüre von keiner Behandlung beeinflußt werden usw. Gar zu wenig betont ist das positive Symptom — betreffs dessen jedoch fast alle Autoren einig sind — die Elephantiasis. Es scheint mir, als ob das Wichtigste wäre, dieses Symptom als das eigentlich Charakteristische für Esthiomène anzusehen; auf diese Weise könnte man den Namen Esthiomène fallen lassen und die Krankheit Ulcus elephantiasticum vulvo-anale[1]) nennen.

Aus Obigem ergeben sich folgende Schlußsätze:

---

[1]) Das Wort „elephantiasticum" ist schon früher angewendet worden, z. B. von Koch (7). Das Wort „chronicum" („Ulcus vulvae chronicum") ist zu nichtssagend und ist übrigens in der Bezeichnung „elephantiasticum" mit inbegriffen.



A. **Definition**: Das Ulcus elephantiasticum vulvoanale (= Esthiomène) ist durch folgende vier Momente charakterisiert:

1. Eine Ulzeration der Vulva, des Anus oder der angrenzenden Partien;

2. Komplikation mit Elephantiasis;

3. das Geschwür wird durch die Behandlung nicht beeinflußt und dauert deshalb sehr lange;

4. andere Krankheiten müssen bei der Diagnose ausgeschlossen werden, insbesondere Syphilis, Ulcus molle, Tuberkulose, Karzinoma und Sporotrichosis.

B. **Ätiologie**: Die Ursache der betreffenden Ulzerationen liegt in einer Veränderung der Beschaffenheit des Gewebes, die sich darin zeigt, daß dasselbe ganz oder teilweise das Vermögen verliert, Substanzverluste durch neugebildetes Gewebe zu ersetzen. Wahrscheinlich beruht diese Veränderung auf einer Zirkulationsstörung. Der Vergleich mit Ulcus cruris [Dubreuilh (5)] ist sehr treffend.

Literatur.

1. Bandler, V. Zur Kenntnis der elephantiastischen und ulzerativen Veränderungen des äußeren Genitales und Rektums bei Prostituierten. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. XLVIII. — 2. Brau, P. Nouveaux essais sur l'esthiomène. Thèse de Bordeaux. 1894. — 3. Darier, J. Précis de dermatologie. Paris 1909. — 4. Derselbe. Der Artikel „Pathologie générale de la peau" in La pratique de dermatologique. Paris 1900. — 5. Dubreuilh, W. Der Artikel „Esthiomène" in La pratique dermatologique. Paris 1900. — 6. Duncan, J. M. On the hypertrophie of lupus of the female generative organs. Obstetrical transactions. Vol. XXVII. 1885. — 7. Koch, F. Über das Ulcus vulvae (chronicum, elephantiasticum etc.). Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. XXXIV. — 8. Heller, J. Über Esthiomène. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXIII. 1912. — 9. Huguier. Mémoire sur l'esthiomène ou dartre rongeante de la région vulvo-anale. Mém. de l'Acad. de med. 1848. — 10. Macdonald, A. Lupus of the vulvo-anal region: with case. Edinburgh med. Journ. Vol. XXIX. Part. 2. — 11. Viatte, G. Klinische und histologische Untersuchungen über Lupus vulvae. Inaugural-Dissertation. Leipzig 1891.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXII und XXIII ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der dermatologischen Abteilung des Stadt-Krankenhauses
zu Posen (dirigierender Arzt: Dr. Fritz Juliusberg).

Über das Lupus-Karzinom.

Von Dr. **Martin Silberstein,**
z. Z. Assistenzarzt an der Breslauer Hautklinik.

Ein besonders ausgedehnter Fall von Lupuskarzinom, der auf der Hautabteilung des Stadtkrankenhauses zu Posen zur Beobachtung kam, war für mich die Veranlassung, auf gütige Anregung meines damaligen Chefs, des Herrn Dr. F. Juliusberg, einerseits die Fragen, die sich an derartige Fälle anknüpfen, einer Besprechung zu unterziehen, andererseits die recht umfangreiche Kasuistik, die sich seit der zusammenfassenden Arbeit Ashiharas aus der Breslauer Universitätshautklinik in der Literatur findet, zusammenzustellen und mit den Ergebnissen der Ashiharaschen Arbeit zu vergleichen.[1])

Die Krankengeschichte des von mir beobachteten Falles, der am 28. Juli 1913 auf der Hautabteilung des Stadtkrankenhauses zu Posen aufgenommen wurde, ist folgende:

Anamnese: Der z. Z. 29jährige Patient hat gesunde Eltern und Geschwister. Die Erkrankung des Gesichtes begann im sechsten Lebensjahre, die der rechten Gesäßhälfte etwa ein Jahr früher. Einer energischen Behandlung unterzog sich der Patient während der ganzen Dauer seiner Erkrankung nie, nur gibt er an, vor mehreren Jahren eine Zeitlang mit nicht reizenden Salben behandelt worden zu sein. Eine merkliche Verschlimmerung des Leidens ist erst in den letzten 2 Monaten aufgetreten.

Status vom 27. Juli 1913. Großer Mann mit ziemlich kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Muskulatur, mäßigem Fettpolster. Körpergewicht in Anstaltskleidung 66 *kg*.

Die inneren Organe bieten keinen pathologischen Befund dar.

Hautbefund: Der Patient weist zwei große Lupusherde auf, von denen der eine seine Lokalisation im Gesichte hat. Derselbe erstreckt sich von der

[1]) Die nach der Ashiharaschen Zeit in der Breslauer Hautklinik beobachteten Fälle von Lupuskarzinom habe ich der Statistik als Nachtrag angegliedert.



Haarstirngrenze bis an die Oberlippe und seitlich bis etwa 2 *cm* vor die vorderen Ohrränder. Von diesem Lupusherd sind nur die Randpartien als lupöse Erkrankung kenntlich. Der größte Teil des lupösen Herdes ist ersetzt durch eine Geschwulstmasse. Soweit das lupöse Gewebe noch nicht von der Geschwulstmasse eingenommen ist, ist es zum größten Teile in Narbengewebe verwandelt; doch ist besonders an den Rändern noch reichliches lupöses Gewebe vorhanden, charakterisiert durch bräunliche Einsprengungen in das Narbengewebe, die auf Glasdruck wohl etwas von ihrem braunrötlichen Farbenton verlieren, aber dabei nicht verschwinden und auf Sondendruck sich als ein relativ weiches Gewebe kennzeichnen. Der größte Teil des Lupus ist von einer teilweise zerfallenen Geschwulstmasse eingenommen, die die untere Hälfte der Stirn, die Nase und die vordere Hälfte der linken Wange einnimmt, sich über das linke Auge erstreckt derart, daß der Augapfel durch die Geschwulstmassen vollkommen verdeckt ist und auf der rechten Wange die Haut zwischen Nase und Auge und die obere und untere Konjunktiva ergriffen hat.

Die Geschwulstmasse besteht aus halbkugeligen roten Wucherungen von mittelharter Konsistenz, die teilweise durch Nischen unterbrochen sind, welche ein graugelber Eiter ausfüllt. An den Rändern ist die Geschwulstmasse von einem harten, doppelt konturierten Wall umgeben. Es wurde ein Stückchen der Geschwulst entfernt und histologisch untersucht. Die Untersuchung ergab: ein aus großen polygonalen Zellen zusammengesetztes Karzinom, dessen Geschwulstzellen in Strängen und Nestern angeordnet waren. Es handelt sich demnach um den Typus des Karzinoms, den man als nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom bezeichnet.

Der zweite Lupusherd nahm fast die ganze rechte Gesäßhälfte ein. Er hatte eine Ausdehnung von 20×20 *qcm*. Zum größten Teil war auch dieser Herd narbig abgeheilt, doch waren Lupusknötchen vereinzelt im Zentrum und zahlreicher in der Peripherie noch nachweisbar.

Der erst einige Zeit nach der Aufnahme des Patienten aufgenommene Befund der Nase und der Nebenhöhlen war folgender: an der rechten Seite des Nasenrückens ist nur eine kleine Stelle erhalten. Die rechte Nasenhöhle liegt frei zu tage, der Nasenflügel ist vollständig eingeschmolzen. Man kommt rechts mit der Sonde durch schwammiges stinkendes Granulationsgewebe hinein in einen Hohlraum, der als Kieferhöhle angesprochen werden muß. Rechts oben liegt eine gewaltige Ethmoidealhöhlenzelle mit Knochentrümmern in der Tiefe. Das ganze Nasenskelett ist freigelegt; links ist noch normale Scheidewand, und zwar in der Mitte derselben sichtbar. Die untere Muschel ist stark ulzeriert und mit dem Septum verwachsen. Die linke Nebenhöhle ist nicht zugänglich; sie ist anscheinend von karzinomatösem Gewebe ausgefüllt. Die Fronto-ethmoidealzellen links sind geöffnet; sie sind der Sitz eitrig-schmieriger Massen.

Der Gaumen ist intakt.

Drüsen in der Umgebung des Gesichtskarzinoms waren nicht vorhanden. Auch Metastasen an anderen Organen waren nicht nachzuweisen.



Krankheitsverlauf: Da eine operative Behandlung wegen der Ausdehnung des Karzinoms nicht mehr in Frage kam, wurden zunächst einige Röntgenbestrahlungen vorgenommen in der Hoffnung, dadurch wenigstens eine teilweise Sistierung der karzinomatösen Wucherung zu erzielen. Der Patient erhielt in vierwöchentlichen Intervallen je 1 bis $1^1/_4$ Erythemdosen mit mittelharter Röhre. Im ganzen wurden vier derartige Bestrahlungen ausgeführt. Anfangs kam es zu einer Verringerung der eiterigen Sekretion und zu einem Stillstand des Wachstums der Geschwulst. Doch schon 8 Monate nach der Aufnahme war ein weiterer Fortschritt der Krankheit zu konstatieren. Die Geschwulst breitete sich zunächst nach der rechten Backe zu aus, wo sie einen erhabenen papillären Tumor bildete; sie infiltrierte dann die Oberlippe, welche unförmlich aufgetrieben wurde. Die Augen wurden derart von den Geschwulstmassen umwachsen, daß die Bulbi nur durch einen schmalen Spalt sichtbar waren.

Während des ganzen Krankenhausaufenthaltes — der Patient befindet sich bereits $^3/_4$ Jahre unter unserer Beobachtung — haben die Körperkräfte nur ganz allmählich abgenommen. Bei gleichmäßigem guten Appetit ist das Gewicht im Laufe dieser ganzen Zeit um 20 *kg* zurückgegangen, im Laufe des ersten Halbjahres nur um 10 *kg*, eine in Hinsicht auf die ausgedehnte krebsige Geschwulst nicht besonders erhebliche Gewichtsabnahme. Eine besondere Schmerzhaftigkeit besteht an den erkrankten Partien nicht.

Die Sektion des am 6. Juni 1914 gestorbenen Patienten ergab folgenden Befund: Ca. exulcerans. faciei, front., maxill. utr., Oedema pulm., Atrophia fusc. cord., Oedema lob. sup., hyperaem lob. inf. pulm. utr. Anäm.: hepat. lien, ren.

Eine Frage, die wiederholt in der Literatur diskutiert worden ist, ist die, ob bei Fällen von Karzinom auf dem Boden eines Lupus das lupöse Gewebe als solches den Anlaß gegeben hat für die Entwicklung des Karzinoms oder das schon im Narbengewebe umgewandelte tuberkulöse Gewebe, d. h. es wird vielfach die Frage zwischen einem Lupuskarzinom und einem Narbenkarzinom für den betreffenden Fall zu beantworten gesucht. Die Beantwortung dieser Frage erscheint mir für die meisten Fälle außerordentlich schwierig zu sein. Wo noch auf dem Terrain, von dem das Karzinom seinen Ausgang genommen hat, deutlich lupöses Gewebe vorhanden ist, da wird natürlich allein diese Frage aufgeworfen werden können; aber auch hier wird sie kaum mit Exaktheit zu entscheiden sein. Der Lupus ist ja nur selten über größere Flächen hin eine Masse zusammenhängenden kranken Gewebes, sondern meist haben wir im Narbengewebe eingesprengte tuberkulöse



Infiltrate vor uns, so daß also ein Entscheid darüber, ob das Karzinom direkt von narbigem Terrain oder von lupösen Gebieten seinen Ausgang genommen hat, kaum zu treffen sein wird. Aber auch dort, wo klinisch ein völlig mit Narbengewebe abgeheilter Lupus als Ausgangspunkt für das Karzinom vorzuliegen scheint, müssen wir, wie außer anderen Autoren auch Jadassohn betont hat, nie außer Betracht lassen, daß in der klinisch anscheinenden Narbe noch lupöse Infiltrate eingeschlossen sein können. Also auch für solche Fälle wäre ein sicherer Entscheid im Sinne eines Narbenkarzinoms schwer zu erbringen. Denn würde in solchem Falle durch Tuberkulinproben, Tierimpfungen oder histologische Untersuchungen auch noch lupöses Gewebe nachgewiesen, so läge die Frage ganz ebenso wie dann, wenn wir klinisch eine Mischung von Narbengewebe und Lupusgewebe vor uns hätten.

Hinsichtlich der Ätiologie des Lupuskarzinoms neigt Ashihara zu der Ansicht, daß die Entwicklung des Karzinoms als Steigerung der bereits beim Lupus zur Beobachtung gelangenden Epithelwucherungen, denen das Vordringen infolge der Widerstandslosigkeit der lupösen Infiltrate erleichtert wird, aufzufassen ist. Die von Ashihara herangezogene Ribbertsche Lehre, daß die durch Tuberkulose bewirkte Bindegewebswucherung Epithelzellen aus ihrem normalen Gefüge herauslöse und diesen dadurch den Anstoß zur Umwandlung in Krebszellen gebe, ist von vielen Pathologen, insbesondere von Orth, bekämpft worden. Das Resultat der Krebsforschungen Orths gipfelt in den zwei Tatsachen, daß im allgemeinen ein gewisses Alter, in welchem die Widerstandskraft der nicht epithelialen Gewebe gegenüber den Epithelzellen eine entsprechende Veränderung erlitten hat, anzunehmen sei; ferner, daß fast überall, wo Krebse entstehen, fortschreitende Veränderungen an den Epithelzellen vorangegangen sein sollen, wobei durch Schädigung gewisser in den Zellen selbst gelegener Hemmungsvorrichtungen die immanente Wachstums- und Wucherungsfähigkeit der Epithelzelle in immer schrankenloserem Maße zutage tritt. Die nachgewiesene Abweichung des Chemismus der Krebszelle von demjenigen der normalen Epithelzelle spricht für diese Annahme.

Zu der Frage der Krebsentwicklung in dem uns inter-

essierenden Gebiet erscheint mir die Arbeit von Martschke bemerkenswert, der im Anschluß an zehn Fälle von Karzinom auf Lupus und sechs Fälle von Karzinom auf Geschwüren aus der Göttinger chirurgischen Klinik aus der Literatur 293 Fälle von Karzinombildung — davon 122 aus der Ashiharaschen Arbeit — zusammengefaßt hat. Von diesen 293 Karzinomen sind 141 auf Lupus, 108 auf chronischen Geschwüren, 44 auf Knochenfisteln entstanden. Martschke faßt alle diese Formen zusammen und folgert aus der großen Zahl der auf chronisch entzündlicher Basis entstandenen Karzinome, daß die durch geschwürige Prozesse veränderte Haut ein für die Entwicklung des Karzinoms geeigneter Boden sei, der sowohl zu seiner Entstehung in hohem Maße disponiert als auch die schnelle Ausbreitung außerordentlich fördert. In den angeführten Krankengeschichten findet sich in den Anamnesen immer wieder die Angabe, daß die durch Verletzungen gesetzten Wunden lange Zeit hindurch bestehen, vorübergehend abheilen, nach einiger Zeit wieder aufbrechen, bis schließlich plötzlich der maligne Prozeß einsetzt; und ähnlich verlaufen die Fälle, in denen sich das Karzinom auf dem chronisch entzündlichen Boden des Lupus entwickelt. Die Betrachtung aller dieser Fälle scheint dafür zu sprechen, daß einen ganz wesentlichen Faktor für die Karzinomentwicklung auf Lupus die lange Zeitdauer des Grundleidens darstellt, innerhalb deren die Möglichkeit der Einwirkung schädlicher Insulte in reichem Maße gegeben ist und das auf Geweben, die einerseits in ihrer Widerstandsfähigkeit arg geschädigt sind und andererseits wegen der lange fehlenden Überhäutung schädlichen Einwirkungen am zugänglichsten sind.

Miyahara, der zur Frage der atypischen Epithelwucherungen beim Lupus und ihrer Beziehungen zum Karzinom einen Beitrag geliefert hat, berichtet, daß er in 5 von 7 Lupusfällen, bei denen er zwecks histologischer Untersuchungen Probeexzisionen vorgenommen, atypische Epithelwucherungen gefunden hat und daß in einem der 5 Fälle — bei einem 14jährigen Mädchen — deutlich geschwulstartiges Wachstum des wuchernden Epithels vorlag. Die Abbildungen dieses Falles lassen histologisch in der Tat an Karzinom denken; indessen verneint der Autor auch in diesem Falle die Diagnose Karzinom, bejaht



aber die Frage, daß aus diesen Wucherungen ein Karzinom entstehen könne. Miyahara betont die auffallende Häufigkeit derartiger atypischer Epithelwucherungen im Gegensatz zu der Seltenheit der bekannt gewordenen Lupuskarzinome. Er erklärt die Seltenheit der Lupuskarzinome damit, daß die Lupustherapie neben dem Lupus auch auf das neugebildete Epithel zerstörend einwirkt. Der Grund scheint mir schon deswegen nicht plausibel, weil es nicht bloß zahlreiche nie behandelte Lupusfälle gibt, welche, ohne zur Karzinombildung zu führen, spontan in Heilung übergehen, sondern weil auch die Fälle, die wir zur Behandlung bekommen, recht häufig Jahrzehnte lang unbehandelt geblieben sind, ohne daß eine Karzinomentwicklung stattfand.

Der Verfasser pflichtet der Ansicht Orths bei, daß Veränderungen des Epithels als Vorläufer der bösartigen Neubildung anzusehen sind und nimmt wie andere an, daß durch die Einwirkung des chronisch entzündlichen bezw. infektiöstoxischen Reizes beim Lupus das Epithel zu atypischen Wucherungen angefacht werde, aus denen später Karzinome entstehen sollen. Zugegeben, daß der Lupus ähnlich wie chemische oder mechanische Reize imstande ist, Epithelwucherungen hervorzurufen, so ist doch nicht ersichtlich, wie daraus die Neubildung mit bösartigem Charakter entsteht. Wenn man aber die bekannten Tatsachen nebeneinander betrachtet, daß die bösartige Neubildung klinisch keineswegs allmählich aus dem Lupus entsteht, sondern daß nach einer Durchschnittszeit von Jahrzehnten die Karzinombildung, und zwar relativ plötzlich einsetzt, ferner die Tatsache, daß Männer, die mehr den Schädigungen der Berufe ausgesetzt sind als Frauen, häufiger an Karzinomen und Lupuskarzinomen erkranken als letztere, obwohl der Lupus bei Frauen verbreiteter ist als bei Männern, schließlich der Umstand, daß das Karzinom sich am häufigsten an denjenigen Lupusstellen entwickelt, welche mit der Außenwelt am meisten in unmittelbare Berührung treten, und daß Karzinome sich gern an Stellen entwickeln, welche äußeren Reizen ausgesetzt sind, dann drängt sich doch immer wieder der Gedanke auf, daß noch irgend etwas, ein X, und zwar von außen her, hinzutreten muß, um selbst die präformierte Epithelzelle zur bösartigen Wucherung und zur Entladung des Krebs-

virus in die Säftemasse des Körpers aufzupeitschen. „Welches dieses X ist, das werden wir kaum erfahren, ehe nicht die Krebssache sicher festgestellt ist.“ (Jadassohn.)

Als ätiologisches Moment für die Entstehung des Karzinoms auf Lupus wird auch häufig auf die vorangegangene Behandlung hingewiesen. Daß eine gründliche und rasche Beseitigung des Lupus mit glattem Wundverlauf die Gefahr der Karzinomentwicklung auf ein Minimum herabdrücken wird, ist wohl sicher anzunehmen. Andererseits werden unvollkommene Behandlungsmethoden und solche, die unter Anwendung vieler mechanischer oder chemischer Reize sich besonders langwierig gestalten und zu schlechter Narbenbildung führen, die Entstehung des Karzinoms begünstigen. Hierzu möchte ich auch die Fälle rechnen, welche, wie unser Fall, gar nicht behandelt wurden, die man also auf eine Vernachlässigung des Lupus zurückführen muß.

Besonderes Interesse erheischen aber die Fälle, bei denen der Karzinomentwicklung die Behandlung des Lupus mit Röntgenstrahlen vorangegangen war. Orth reiht diese Fälle von Röntgenkarzinomen jenen an, welche nach mechanischen, chemischen und physikalischen, darunter auch thermischen Reizen zustande kommen und bei denen ebenso wie bei jenen proliferative Vorgänge am Epithel, auch papillomatöse Wucherungen der Krebsbildung oft Monate oder selbst Jahre vorausgingen.

Nach den Mitteilungen einzelner Autoren (Mendes da Costa, Bargues, Walker, Spiegler, Hildebrand) sind die X-Strahlen als besonders begünstigend für das Wuchern des Epithelioms aufzufassen. Spiegler behauptet, daß seit Einführung der Röntgenstrahlentherapie bei Lupus die Zahl der bei demselben beobachteten Karzinome gestiegen sei. Sequeira glaubt zwar auch, daß bei Lupösen häufig wiederholte Röntgenbestrahlungen durch die konstante Reizung, die sie bewirken, die Entstehung von Karzinomen begünstigen können, hat jedoch unter 964 Lupuskranken nur 14 mal, d. i. in 1·5% der Fälle, Karzinom sich entwickeln sehen, während nach anderen Statistiken auch vor Einführung der Röntgentherapie in 2%, nach Bargues in 3% der Fälle Lupuskarzinom zur Beob-



achtung kam. Erwähnt sei noch, daß unter den 14 Fällen Sequeiras 10 Männer und nur 4 Frauen waren, während sich unter 964 Lupösen 287 Männer und 677 Frauen befanden. Die auffallend große Zahl von Karzinomen bei männlichen Lupuskranken erklärt Sequeira damit, daß 6 von den Männern in ihrer Berufstätigkeit sich sehr viel dem Lichte aussetzten. Diese Beobachtung erinnert an die zur Karzinombildung disponierende bekannte Seemannshaut Unnas auch an die Landmannshaut Jadassohns. Ähnliches finden wir unter den Erfahrungen, welche Frank-Schultz in seiner Röntgenpraxis gewonnen hat. Er gibt an, daß die nach Röntgenbestrahlungen auftretenden Reaktionen zweiten Grades, seltener auch diejenigen ersten Grades nicht mit einer restitutio ad integrum enden, sondern zu Atrophien der Haut führen und daß die atrophischen Stellen den Boden für das sogenannte Röntgenkarzinom abgeben. Immerhin sei das Karzinom ein seltenes Vorkommnis im Vergleich zu den auftretenden Atrophien der Haut; es müsse also noch irgend eine Schädlichkeit hinzukommen. Als Faktoren, die bei bestehender Atrophie ein Röntgenkarzinom auszulösen imstande seien, kämen nach seinen Beobachtungen die Einwirkungen von Sonnenstrahlen, ferner mechanische Reizung durch Reibung in Betracht.

Ob nun abgesehen von den nicht unbedenklichen Nebenwirkungen die Radiotherapie beim Lupus überhaupt mit Nutzen angewendet werden kann, darüber lauten die Ansichten der Autoren recht verschieden. So berichtet P. Wichmann über Dauerheilungen des Lupus vulgaris durch Behandlung mit X-Strahlen: von 50 behandelten Fällen wurden 30 als geheilt entlassen. Wild (Manchester) hat von 29 Fällen 9 Fälle mit Röntgenstrahlen geheilt, 9 sehr gebessert; das bedeutet 62% gute Resultate. Albers-Schönberg beschreibt einen Fall von Lupus der Nase, Nasenschleimhaut und Oberlippe, bei dem die Nachuntersuchung noch nach 12 Jahren Rezidivfreiheit ergab. Neisser empfiehlt die Röntgenbehandlung für die schwierig zu behandelnden großen Flächen, ferner für den Lupus der Schleimhäute. Erich Kuznitzky betont auf Grund der langjährigen Erfahrungen an dem anerkannt reichen Lupusmaterial der Breslauer Hautklinik die günstige Wirkung der

Röntgenbestrahlung beim ulzerierten und hypertrophischen Lupus, verlangt jedoch eine energische Vorbehandlung, bestehend in Entfernung möglichst vielen lupösen Gewebes mittels scharfen Löffels und nachfolgender tief greifender Ätzung mit 10%iger Pyrogallusvaseline. Reschatillo berichtet über erfolgreiche Behandlung von 4 Lupuskranken mit X-Strahlen. Als weitere Anhänger der Röntgentherapie bei Lupus nenne ich noch: Heller, Blaschko, Levy-Dorn, Freund (Wien), Eitner (Wien), Radmann (London), James W. Hunter (Norfolk), Williams (Richmond), F. Gidon. Im Gegensatze zu diesen Autoren ist Frank Schultz auf Grund seiner Erfahrungen aus der Röntgenpraxis der Überzeugung, daß die Röntgenbestrahlung allenfalls als vorbereitende Therapie bei der hypertrophischen Form des Lupus, der dadurch abgeflacht würde, Verwendung finden könne, daß sie aber die flache Form des Lupus vulgaris keineswegs zu heilen imstande sei. Frank Schultz behauptet sogar, daß diejenigen Fälle, welche ihm als geheilt gezeigt wurden, derartige Röntgenschädigungen aufwiesen, daß im Falle von Rezidiven, welche in der Regel besonders bei ausgedehnten Flächen nicht ausbleiben, eine weitere Behandlung wegen der großen Empfindlichkeit der röntgengeschädigten Haut besonders gegen Lichtstrahlen erschwert werde.

Unter unseren 111 Fällen finden wir in 20 Fällen angegeben, daß der Karzinomentwicklung Röntgenbestrahlung vorangegangen war. Von diesen sind 7 Fälle von 72 mit Röntgenstrahlen behandelten Fällen von Mendes da Costa mitgeteilt; 3 traten in der Form von Warzen auf, welche durch Operation, beziehungsweise keratolytische Behandlung anscheinend geheilt wurden. Walker berichtet von 7 Fällen von Karzinom, von denen 3 geheilt wurden. Die Dauer der Röntgenbehandlung der 20 Fälle war recht verschieden; sie variierte von 2 Monaten bis zu 5 Jahren, betrug im Durchschnitt etwa 3 Jahre. Das Karzinom folgte der Röntgenbehandlung in den meisten Fällen nach Jahren, und zwar nach 1, $^5/_4$, 3, 3, 6 und 7 Jahren. Die Statistik ergibt ferner als Durchnittsalter für die nach Radiotherapie aufgetretenen Karzinome etwa 32 Jahre, also ein relativ jugendliches Alter. Auffallend ist auch, daß



gerade die 4 jüngsten Fälle unserer Statistik vorher mit Röntgenstrahlen behandelt waren, und zwar kommen in Betracht die Lebensalter von 13, 18, 22, einmal ein Knabenalter. Da bei diesen Fällen die Zeitdauer vom Beginn des Lupus bis zur Karzinomentwicklung naturgemäß relativ klein sein muß, so liegt schon auf Grund dieser zahlenmäßigen Angaben die Schlußfolgerung nahe, daß in der Tat Röntgenstrahlen die Entstehung des Karzinoms begünstigen können.

Der Vollständigkeit halber sei aus der Statistik noch erwähnt, daß in 2 Fällen die Entwicklung des Karzinoms auf Röntgenverbrennungsnarben ausdrücklich erwähnt ist.

Wenn man aber der Verschiedenheit der Erfolge auf den Grund geht, so findet man, daß dieselbe zum größten Teile auf der Verschiedenheit in der Technik der Röntgenapplikation beruht. Durch das fortgesetzte Studium der Röntgentechnik ist man darauf aufmerksam geworden, daß die so gefürchteten Schädigungen der Haut bedingt sind durch häufige in geringen Zeitabschnitten auf einander folgende kurze Bestrahlungen, insbesondere aber durch die Anwendung weicher Strahlen. Die neuesten Versuche, die weichen Strahlen durch Anwendung von Filtern zurückzuhalten und nur die harten Strahlen zu applizieren, lassen doch wieder die Hoffnung aufkommen, „daß der Lupus, bei dem abgesehen von dem Lupus der Schleimhaut, die Rötgenstrahlen bisher doch nur eine vorbereitende Methode darstellen, durch filtrierte Röntgenstrahlen, eventuell in Kombination mit der Chemotherapie wesentlich gebessert, wenn nicht geheilt werden kann". (F. M. Meyer.)

In den nachfolgenden statistischen Tabellen habe ich einzelne klinische Daten zusammengestellt und mit den diesbezüglichen Ergebnissen der Ashiharaschen Arbeit verglichen.

Bei den 111 Fällen unserer Statistik ist das Geschlecht nur in 4 Fällen nicht angegeben. Von den übrigen 107 Fällen waren 59 Männer und 48 Frauen befallen, d. i. 55·1%:44·9%. Nach Ashihara ist der zahlenmäßige Unterschied erheblich größer: 64·7%:35·3%. Faßt man die Ergebnisse beider Statistiken zusammen, dann verhält sich die Zahl der erkrankten Männer zu der der Frauen wie 59·9:40·1.



Das Alter, in dem die publizierten Fälle wegen Lupuskarzinoms in klinische Behandlung kamen, schwankt nach unserer Statistik zwischen 13 und 88 Jahren. Ebenso wie bei Ashihara ist auch hier das vierte Dezennium das Prädilektionsalter für die Entwicklung des Lupuskarzinoms. Die Zahlen der Fälle in den einzelnen Dezennien, die ich den Ergebnissen der Ashiharaschen Statistik an die Seite gestellt habe, gestalten sich folgendermaßen:

Tabelle

der Fälle von Lupuskarzinom, nach den einzelnen Dezennien geordnet. Die von Ashihara gefundenen Zahlen sind in Klammern angegeben.

Alter der Patienten	Zahl der Fälle	Prozentsätze
1—10 Jahre	— (1)	— (1)
11—20 „	2 (—)	2·2 (—)
21—30 „	7 (13)	7·7 (14·0)
31—40 „	25 (15)	26·8 (16·2)
41—50 „	28 (30)	30·3 (32·2)
51—60 „	18 (22)	19·6 (23·6)
61—70 „	10 (11)	10·9 (11·8)
71—80 „	2 (1)	2·2 (1·0)
81—90 „	1 (—)	1·1 (—)

Die Zeitdauer vom Beginn des Lupusleidens bis zur Karzinomentwicklung habe ich in 31 Fällen nicht, in 19 Fällen ungenau, in 61 Fällnn genau angegeben gefunden. Danach entwickelt sich das Karzinom durchschnittlich nach 29 Jahren (nach Ashihara nach 30 Jahren).

Ebenso wie nach den Feststellungen Ashiharas ist auch nach den unsrigen das Gesicht die Lieblingsstelle des Karzinoms und zwar tritt das Lupuskarzinom im Gesichte relativ häufiger auf als der Lupus selbst. Der Lupus findet sich im Gesicht in 70% der Fälle, während sich das Lupuskarzinom in 80·4% entwickelt hat und zwar in der Wangengegend in 33·3%, an der Nase in 8·8% und an Backe und an den Lippen in je 7·9% sämtlicher angegebener Lokalisationen. Auch nach unserer Statistik ist der Stamm des Körpers sehr selten und auch erheblich seltener als die Extremitäten befallen, an denen sich Lupus und Karzinom auf Lupus an Zahl



wenig unterscheiden. Der Lupus der Extremitäten fand sich in 17%, das Lupuskarzinom in 14%.

Tabelle

der Lokalisation des Lupuskarzinoms.

Sitz des Lupuskarzinoms	Fälle	Prozentsatz
Gesicht	94	82·5
Darunter: Gesicht	8	7·0
Wange	38	33·3
Backe	9	7·9
Nase	10	8·8
Lippen	9	7·9
Auge	5	4·4
Ohr	6	5·3
Stirn	3	2·6
Schläfe	2	1·8
Unterkiefer	4	3·5
Extremitäten	13	11·4
Hals	6	5·3
Brust	1	0·9

Das Auftreten des Karzinoms an mehreren Körperstellen findet sich auch in unserer Zusammenstellung einige Male erwähnt und zwar in folgenden Fällen:

Fall 3 (Charmeil) Stirn, Parotisgegend, rechte Wange.
„ 8 (Dubreuilh) Wange, Oberlippe, Nasenspitze.
„ 32 (Matschke) Wange, Backe.
„ 34 „ Unterlippe, rechtes Auge, Nebenhöhlen.
„ 37 (Mendes da Costa) mehrere Stellen des Gesichts.
„ 43 „ Oberlippe, Stirn.
„ 48 (Morestin) Ohr, Wange, Parotis-, Karotis- und Subhyoidgegend.
„ 50 „ Wange, Backe.
„ 57 (Neumann) rechte Wange, Oberlippe, Nasenhälfte.
„ 59 (Pautier et Maurel) mehrere Stellen des Gesichtes.
„ 61 (Richter) beide Wangen.
„ 63 (Schindler) Wange, Schläfe, Ohrmuschel.
„ 74 (Sequeira) Wange, Nase.
„ 78 „ Wange, Nase.
„ 80 „ mehrere Punkte der Wange.
„ 90 (Walker) Wange, Backe.
„ 108 (Zweig) linker Nasenflügel, Wange, Oberlippe.
„ 109 „ linke Wange, unter dem rechten Kieferrande.

Als streng unter diese Rubrik gehörig möchte ich aber nur die zwei Kategorien von Fällen zählen, bei denen die Multiplizität des Karzinoms vom Autor ausdrücklich als solche bezeichnet ist und außerdem die Fälle, bei denen die befallenen Regionen nicht unmittelbar nebeneinander liegen. Bei dieser Sonderung kämen nur 9 Fälle hier in Betracht und zwar Fall 3, 8, 34, 37, 43, 59, 61, 80 und 109.

Von den Formen, die das Lupuskarzinom annehmen kann, finden wir in unserer Zusammenstellung hauptsächlich die vegetierende und die ulzeröse Form; und zwar wuchern die Geschwülste, wie auch in unserem Falle, verhältnismäßig rasch, breiten sich in die Fläche aus, erheben sich pilzförmig, zerfallen in der Regel zentral und geben da Anlaß zu sehr übel riechenden Zerfallsprozessen. Erheblich seltener finden wir die verruköse Form angegeben mit ihrer anscheinend günstigen Prognose.

Metastasen finden sich natürlich vornehmlich in den benachbarten Lymphdrüsen, kommen aber selbst da nur selten oder spät vor. Unter unseren Fällen finden wir diese Komplikation nur achtmal erwähnt, darunter auch einen Fall von Metastasen im Abdomen. Merkwürdig ist, worauf Ashihara schon hingewiesen hat, die geringe Tendenz zur Metastasenbildung trotz des Bestrebens der Neubildung, lokal rasch fortzuschreiten. Die letztere Tatsache erklärt Ashihara damit, daß die tuberkulösen Infiltrate ein günstiges Terrain für die atypischen Epithelwucherungen darstellen. Was die geringe Neigung zur Metastasenbildung und den späteren Eintritt der Kachexie betrifft, der auch in unserem Falle ganz auffallend ist, so ließe sich, vorausgesetzt, daß die Lupuskarzinome diese Eigentümlichkeit häufiger zeigen, als die anderen Hautkarzinome, als Grund hiefür der Umstand anführen, daß infolge der geringen Vaskularisation des lupösen Gewebes der Transport des Krebsvirus beeinträchtigt wird. Im Hinblick auf diese Paradoxie der Erscheinungen hält Jadassohn die Lupuskarzinome lokal für recht maligne, allgemein aber für relativ gutartig.



Tabellarische Zusammenstellung.

Nr.	Autor	Geschlecht des Patienten	Alter des Pat. in Jahren	Sitz des Lupus	Zeitdauer vom Beginn des Lupus bis zur Karzinomentwicklung in J.	Sitz des Karzinoms	Behandlung	Verlauf etc.
1	**Abraham-Kraske**	m.	27	Hals	11	Hals	Operation; nicht radikal exzidiert	Ulzeration
2	**H. G. Adamsen**	w.	18	Oberarm	—	Oberarm	Röntgen-behandlung	Karzinomentwicklung einige Zeit nach der anscheinend erfolgreichen Röntgenbehandlung
3	**Charmeil**	w.	49	Gesicht	—	Stirn, Parotisgegend, rechte Wange	Inoperabel	Keine Drüsen; wuchernde und ulzeröse Form; Tod nach 3 Monaten
4	.	w.	69	Wangen, Augenlider	30	Schläfen-gegend	—	Keine Drüsen, wuchernde Form
5	.	m.	40	Wangen, Nase	34	Wangen-gegend	Exstirpation	Nach einem Monat kein Rezidiv
6	**Desbonnets**	w.	54	Stirn	39	Stirn	Exstirpation	Ulzeröse und vegetierende Form
7	**Dezwarte**	w.	54	Gesicht	24	Wange	Ablatio	Drüsen beteiligt, nach 2 Jahren kein Rezidiv
8	**Dubreuilh**	m.	39	Gesicht	23	1. Wange, 2. Oberlippe, 3. Nasenspitze	1. Arsenpaste, 2. Exstirpation, 3. Röntgenbehandl.	1. Heilung, 2. Rezidiv; nochmalige Operation; im dritten Monat kein Rezidiv, 3. Wesentliche Besserung
9	.	m.	45	Hand	30	Hand	—	—

10	**Dubreuilh**	m.	64	Wange	62	Wange	Ablatio	Wuchernde Form; tuberkulöse Drüsen exstirpiert
11	.	w.	45	Wange	12	Wange	—	—
12	.	w.	35	Gesicht	20—25	Gesicht	Arsenpaste, Röntgenbehandl.	Ulzeröse und wuchernde Form, Rezidive
13	.	m.	40	Linke Wange	35	Wange	Arsenpaste	Nach 8 Jahren kein Rezidiv
14	**Eschweiler**	w.	63	Gesicht	55	Oberlippe	Exstirpation	Heilung
15	**Fordyce**	w.	46	Vorderarm	15	Vorderarm	Exzision	Große Ähnlichkeit mit einem Endotheliom aufweisend
16	**G. Garibaldi**	m.	35	Gesicht	11	Rechte Wange	Röntgenbehandlung	Anfangs Besserung, alsdann Vergrößerung des Tumors, Kachexie
17	**Hartzell**	m.	49	Vorderarm	15	Vorderarm	Exstirpation	—
18	**J. Jadassohn**	m.	—	Gesicht	—	Gesicht	Operation	Regionäre Metastasen, Lupus bestand viele Jahre nicht vollständig ausgeheilt
19	.	m.	—	Gesicht	—	Wange	Operation	Rezidivfrei nach mehreren Jahren, Lupus bestand lange unausgeheilt, histologisch typisches Kankroid
20	.	w.	—	Gesicht	—	Gesicht	—	Zentral sich involvierendes kleinzelliges Ulcus rodens
21	**Juliusberg-Silberstein**	m.	29	Gesicht und Gesäß	23	Gesicht	Inoperabel, Radiotherapie	Anfangs scheinbarer Stillstand, später Fortschreiten des Tumors
22	**Kreibich**	w.	—	Gesicht	—	Oberlippe	Exzision	Gute Wundheilung
23	**Levy Dorn**	m.	59	Rechte Gesäßhälfte	28	Rechte Gesäßhälfte	Röntgenbehandlung	Heilung, Patient ist seit 6 Jahren Diabetiker
24	**Mac Leod**	w.	68	Gesicht	54	Wange	Ablatio	Das Epitheliom entwickelt sich nach 2jähriger Finsenbehandlung, die Röntgenstrahlen sind ohne Wirkung

Nr.	Autor	Geschlecht des Patienten	Alter des Pat. in Jahren	Sitz des Lupus	Zeitdauer vom Beginn des Lupus bis zur Karzinomentwicklung in J.	Sitz des Karzinoms	Behandlung	Verlauf etc.
25	**Mac Leod**	w.	34	Gesicht, Hals	—	Hals	Ablatio	Karzinomentwicklung auf einer Röntgenstrahlennarbe
26	**Martschke**	w.	56	Rechte Hand	29	Rechte Hand, Achseldrüsen	Amputation, Drüsenentfernung	Plattenepithelkarzinom, umgeben von verkästen Tuberkelknötchen mit Riesenzellen, nach 1 Monat Rezidiv in der Achselhöhle, Tod 8 Monate nach der Operation
27	.	m.	55	Gesicht	44	Linker Kieferwinkel	Exzision	Nach 1½ Jahren Rezidiv in den linken Supraklavikulardrüsen, entfernt; 1½ Jahre darauf Rezidiv am Ansatze des Musc. sternocleido, entfernt; später lokales Rezidiv, Karhexie. Mikroskopische Untersuchung: Kankroid auf lupöser Basis, Lupus war mit Ausbrennen, Ausschaben und Röntgenstrahlen behandelt worden
28	.	m.	71	Linkes Schulterblatt	ca. 60	Äußerer unterer Schulterblattwinkel	Exzision	Nach 8 Wochen Pneumonie mit letalem Ausgang. Mikroskopische Diagnose: Lupuskarzinom
29	.	m.	51	Gesicht	39	Rechtes Ohr	Abtragung	Nach 8 Monaten Karzinom des rechten Nasenflügels und der Wange entfernt, nach 7 Monaten rezidivfrei, an innerer fieberhafter Krankheit gestorben. Mikroskopische Diagnose: Kankroid.
30	.	w.	54	Gesicht	48	Nase	Exstirpation des Tumors	Nach 4 Wochen nochmalige Operation; nach 4 Wochen erneute Operation. Knochenabtragung; nach 2¼ Jahren rezidivfrei. Mikroskopische Diagnose: Zellreicher Plattenepithelkrebs

31	Martschke	m.	53	Gesicht	37	Nase	Operation	Nach 5 Tagen nochmalige Operation, nach $^1/_2$ Jahre Rezidiv in der linken Nasenhöhle, Tod infolge Kachexie. Mikroskopische Untersuchung: Kankroid; von Lupus nichts mehr nachweisbar
32	.	w.	37	Gesicht, Hals, Brust	25	Linke Wange und Backe	Inoperabel, Pinselung mit 0·7% arseniger Säure	Tod nach 14 Monaten. Mikroskopische Diagnose: Karzinom
33	.	w.	35	Gesicht	16	Nase	Operation	Nach kurzer Zeit lokales Rezidiv, Tod. Mikroskopische Diagnose: Plattenepithelkrebs
34	.	w.	32	Gesicht	15	Unterlippe, rechtes Auge und Nebenhöhlen	Zwei radikale Operationen innerhalb vier Wochen	Nach $1^1/_2$ Wochen rechte submaxillare Drüsengeschwulst und Nasenulzera entfernt, nach kurzer Zeit Rezidiv über dem linken Auge und vor dem linken Ohre; Tod nach 5 Monaten. Mikroskopische Untersuchung einer Drüse: beginnendes Karzinom
35	.	m.	64	Arme, Beine, Gesicht	ca. 50	Rechter Handrücken	Exzision des Tumors	Nach 13 Monaten rezidivfrei. Mikroskopische Diagnose: Plattenepithelkrebs mit zahlreichen Hornperlen
36	G. N. Meachen	m.	38	Wange	30	Wange	—	—
37	Mendes da Costa	w.	35	Gesicht	—	Mehrere Stellen des Gesichtes	Galvanokaustik	Heilung; das Karzinom ist nach 2jähriger Röntgenbestrahlung in verruköser Form aufgetreten
38	.	w.	35	Gesicht	ca. 20	Nasenspitze und rechter Nasenflügel	Ablatio	Wundheilung in 4 Monaten, das Epitheliom ist nach $4^1/_2$jähriger Röntgenbehandlung erschienen
39	.	w.	42	—	—	—	Salizylpräparat	Verschwinden; hatte sich entwickelt unter Warzenform nach 4jähriger Röntgenbehandlung
40	.	w.	25	—	—	—	Keratolytische Behandlung	Hatte sich auf einer Narbe nach Röntgenstrahlenverbrennung III. Grades entwickelt

Nr.	Autor	Geschlecht des Patienten	Alter des Pat. in Jahren	Sitz des Lupus	Zeitdauer vom Beginn des Lupus bis zur Karzinomentwicklung in J.	Sitz des Karzinoms	Behandlung	Verlauf etc.
41	**Mendes da Costa**	w.	—	—	—	—	—	Entwickelt nach 8jähriger Röntgenbehandlung
42	.	w.	—	—	—	—	—	Entwickelt nach 5jähriger Röntgenbehandlung
43	.	m.	47	Gesicht	—	Oberlippe, Stirn	Ablatio	Entwickelt nach 4jähriger Röntgenbehandlung
44	**Morelle**	w.	53	Gesicht	—	—	Operation	Kein Rezidiv nach 5 Jahren
45	.	w.	58	Mundwinkel	—	—	Palliative Behandl.	Tod nach 4 Monaten
46	.	w.	42	Unterkiefergegend	—	—	Exstirpation	Tod nach 4 Monaten
47	.	w.	51	Wange	—	—	Exstirpation	Tod nach 2 Jahren durch abdominale Metastasen
48	**Morestin**	m.	78	Gesicht, Ohr	65	Ohr, Wange, Parotis-,Carotis- und Subhyoidgegend	Ablatio	Vegetierende Form; keine Drüsen; kein Rezidiv nach einem Jahre: Lupus heilte spontan
49	.	m.	35	Gesicht, Ohren	—	Ohr	Ablatio	Vegetierende Form; keine Drüsen; Tod infolge Rezidivs
50	.	m.	60	Gesicht, Ohr, Hals	20	Wange, Backe	Curettage	Vegetierende Form; keine Drüsen
51	.	m.	82	Gesicht	20	Augenlid	Ablatio	Drüsen wahrscheinlich tuberkulöser Art, nicht exstirpiert, kein Rezidiv nach 7 Monaten

52	**Morestin**	m.	88	Nase, Wange, Schläfe	74	Rechtes Unter-Augenlid	Ablatio	Vegetierende Form; kein Rezidiv nach 8 Monaten, der Gesichtslupus war vernarbt
53	.	w.	55	Gesicht, Ohr, Hals	50	Kieferwinkel	Ablatio	Vegetierende Form; kein Rezidiv nach 18 Monaten
54	.	m.	—	Gesicht	10	Wange	Exstirpation	Kein Rezidiv nach 3 Jahren
55	.	—	—	—	—	Linkes Oberaugenlid	—	—
56	**Neumann**	m.	57	Beide Handrücken	ca. 25	Rechter Handrücken	—	Lupuskarzinom mikroskopisch nachgewiesen
57	.	w.	54	Gesicht	ca. 45	Rechte Wange, Oberlippe, Nasenhälfte	—	—
58	.	m.	54	Gesicht	15	Rechte Gesichtshälfte	—	Karzinom mikroskopisch nachgewiesen
59	**Pautrier et Maurel**	m.	67	Rechte Gesichtshälfte	20	Mehrere Stellen des Gesichtes	—	Basozellulärer Typus des Foithelioms durch drei Biopsien an den verschiedenen Stellen erwiesen; vor 20 Jahren mit Chromsäure, vor 15 Jahren mit Pflaster, seitdem nicht behandelt; keine Drüsenbeteiligung; langsames Wachstum, gutes Allgemeinbefinden
60	**Paviot**	—	—	—	—	—	—	Hornkrebs nachgewiesen
61	**Richter**	m.	47	Gesicht	14	Beide Wangen	Operation	Drüsenbeteiligung
62	**Riehl**	—	—	Gesicht, Hals, rechte Achselgegend	25	Rechte Seitenfläche des Halses	—	—
63	**Schindler**	w.	40	Gesicht	32	Rechte Gesichtshälfte, Wange, Schläfe, Ohr	Exzision, Kauterisation	Gute Wundheilung
64	.	w.	37	Gesicht	4	Oberlippe	Exsion	Gute Wundheilung

Nr.	Autor	Geschlecht des Patienten	Alter des Pat. in Jahren	Sitz des Lupus	Zeitdauer vom Beginn des Lupus bis zur Karzinomentwicklung in J.	Sitz des Karzinoms	Behandlung	Verlauf etc.
65	**Schwartz-Hildebrand**	m.	45	Gesicht, linkes Ohr	7	Linkes Ohr	Erste Operation im Alter von 22 Jahren	20 Jahre nach Entfernung der ersten karzinomartigen Neubildung am Ohre Röntgenbestrahlung (alle 8 bis 10 Tage zu 5 Minuten); Heilung des Gesichtslupus; 3 Jahre später zweite Operation wegen Karzinomentwicklung an der Operationsnarbe; Hornkrebs umgeben von Tuberkeln mit Riesenzellen
66	„	m.	23	Hals und Unterkiefergegend	ca. 15	Unterkiefer	Operation, nach 2 Jahren Exzision und Kauterisation	Geheilt entlassen nach täglicher Behandlung des Hautlupus mit Rosenbachs Serum. Kankroid, umgeben von starker Zelleninfiltration, jedoch ohne richtige Tuberkelbildung
67	„	w.	61	Rechte Mamma	4	Rechte Mamma	Typische Mammaamputation, Drüsenausräumung	Rundzellenkarzinom, noch tuberkulöse Elemente (Riesenzellen und Epitheloidzellen) enthaltend
68	„	w.	49	Beide Arme	$39^1/_2$	Rechter Oberarm	1. Exzision; 2. Entfernung des Rezidivs nach 1 Monat; 3. Exartikulation nach 4 Tagen	Rezidiv, 7 Jahre vor der ersten Operation Behandlung mit Röntgenstrahlen während $1^1/_2$ Jahren; auf der linken Seite infolgedessen Geschwüre, zu Kontrakturen führend, auf der rechten Karzinombildung; Kankroid mit Tuberkeln und Riesenzellen im Bindegewebe
69	**Senger**	w.	24	Gesicht	viele Jahre	Linke Wange	Operation	Rezidiv; Auskratzung, Kauterisierung, Röntgenbehandlung täglich, später 1 bis 2mal wöchentlich; das inoperable Karzinom heilte gut ab; Röntgenbehandlung noch $^1/_4$ Jahr fortgesetzt; $^3/_4$ Jahre nach Heilung Sarkomentwicklung. Tod nach 8 Monaten
70	**Sequeira**	m.	49	Wange	—	Wange	Operation	Rezidive, Tod

71	Sequeira	m.	22	Gesicht	20	Lippen	Radiotherapie	Tod
72	.	m.	45	Gesicht, Hand, Gesäß	40	Steiß	Radiotherapie	Ein Jahr später kein Rezidiv; Lupus immer floride
73	.	m.	45	Gesicht	28	Hals	Radiotherapie	Tod nach Besserung
74	.	m.	50	Gesicht, Hals	29	Wange, Nase	Radiotherapie	Besserung
75	.	m.	37	Gesicht, Hals	—	Hals	Radiotherapie	Tod
76	.	m.	43	Gesicht	29	Nase	Radiotherapie	Wegen des Lupus während 8 Jahren vor dem Auftreten des Karzinoms mit Röntgenstrahlen behandelt; Röntgenstrahlen sind ohne Einfluß auf das Karzinom. Tod
77	.	m.	57	Ohr	50	Ohr	Operation	Drüsen exstirpiert; nach 19 Monaten kein Rezidiv
78	.	m.	23	Gesicht	20	Wange, Nase	Inoperabel	Lupus war 4 Jahre mit Röntgenstrahlen behandelt worden; Tod
79	.	m.	37	Gesicht	30	Wange	Exzision, Radioth.	—
80	.	w.	43	Gesicht	31	Mehrere Punkte der Wange	Exzisionen	Rezidive; wegen des Lupus früher mit Finsen behandelt
81	.	w.	45	Gesicht	25	Wange	Operation	Rezidive
82	.	w.	65	Gesicht	54	Wange	Operation und Radiotherapie	Noch in Beobachtung
83	.	w.	33	Gesicht	22	Wange	—	Vor Auftreten des Karzinoms während zweier Jahre mit Röntgenstrahlen behandelt
84	Spiegler	w.	48	Gesicht	—	Gesicht	—	Histologisch erwiesen
85	Tillmanns	m.	48	Gesicht	—	Linke Augengegend	—	—
86	Tixier	m.	47	Handrücken	30	Handrücken	Amputation	—



Nr.	Autor	Geschlecht des Patienten	Alter des Pat. in Jahren	Sitz des Lupus	Zeitdauer vom Beginn des Lupus bis zur Karzinomentwicklung in J.	Sitz des Karzinoms	Behandlung	Verlauf etc.
87	Walker	m.	82	—	30	—	Operation	Unter 10wöchentlicher Radiotherapie deutliche Ausbreitung des Leidens; Rezidiv nach der Operation
88	.	m.	—	Gesicht, Nacken	—	Wange	Operation	Lupus 3 Jahre mit Röntgenstrahlen gut beeinflußt; Rezidiv nach der Operation; Tod
89	.	w.	46	Nase	36	Nase	Operation	Tod; Lupus war 20 Jahre nicht behandelt; 1 Jahr vor Auftreten des Karzinoms 2 Monate mit Röntgenstrahlen behandelt
90	.	w.	—	Gesicht	—	Wange, Backe	—	Lupus heilte größtenteils unter Radiotherapie von 10 Monaten; 3 Jahre später Karzinomentwicklung
91	.	m.	Knabe	Kinn	—	Rechte Backe	Operation	Nach mehreren Monaten Rezidiv, das erst nach einigen Monaten exzidiert wurde; Rezidiv mit Curettement und arseniger Säure behandelt; nach 2 weiteren Monaten Rezidiv mit Chromsäure behandelt; 2 Jahre später Wohlbefinden; Lupus war 2 Jahre lang mit Röntgenstrahlen behandelt; nach 6 Jahren Karzinomentwicklung
92	.	w.	—	Rechter Arm	—	Rechter Arm	Arsenige Säure	Heilung im Laufe eines Jahres; Rezidiv nach 1/4 Jahr; Curettage, Chromsäure; Heilung; 1/4 Jahr vor Auftreten des Karzinoms wurde zweijährige Radiotherapie aufgegeben; sie hatte zu kleiner Geschwürsbildung geführt

93	Walker	m.	—	Gesicht	14	Beide Wangen	Operation	Radiotherapie des Lupus; kleine warzige Geschwulst der rechten Wange operativ entfernt; mit Röntgenstrahlen einige Monate nachbehandelt; 2½ Jahre darauf war Lupus geheilt; nach weiteren ¾ Jahren Karzinom auf der linken Seite, welches in 6 Monaten gewachsen war
94	.	w.	30	Gesicht	ca. 20	Rechte Backe	Operation, Kauterisation	Lupus war 4 Jahre mit Röntgenstrahlen behandelt; nach einjähriger Pause wieder Monate lang; es bildete sich Röntgenkarzinom. Nach dessen Exzision erschien eine Röntgenläsion auf dem rechten Jochbogen; wurde ebenfalls exzidiert. Nach 2 Jahren Wohlbefinden
95	.	m	50	Rechte Gesichtshälfte, Nacken	20	Rechte Wange	Curettement, Chromsäure	Nach 5 Monaten Wohlbefinden
96	Wechselmann	—	—	Wange	—	Wange	—	—
97	Wild	w.	68	—	ca. 60	—	—	Tod 17 Monate nach Karzinomentwicklung; keine Radiotherapie
98	.	m.	44	—	ca. 35	—	—	Tod 2 Jahre nach Karzinomentwicklung; keine Radiotherapie
99	.	m.	37	—	—	—	—	Lupus operativ behandelt; 8 Jahre später Karzinomentwicklung; Tod. Keine Drüsen
100	.	w.	42	—	ca. 30	—	Operationen	3 Jahre nach der ersten Operation ausgedehnte Entfernung; Rezidiv nach 1 Jahre; Röntgenbehandlung von guter Wirkung nach 2 Jahren Rezidiv; Radiotherapie bringt Verschlimmerung. Tod nach 1 Jahre. Keine Metastasen
101	.	w.	46	—	—	—	Curettage, Kauterisation	Nach 1 Jahre Rezidiv; Radiotherapie von Nutzen; nach einiger Zeit neue Geschwulst; Röntgenstrahlen wirken nicht. Tod nach 1 Jahre. Keine Drüsen

Nr.	Autor	Geschlecht des Patienten	Alter des Pat. in Jahren	Sitz des Lupus	Zeitdauer vom Beginn des Lupus bis zur Karzinomentwicklung in J.	Sitz des Karzinoms	Behandlung	Verlauf etc.
102	Wild	m.	48	Gesicht	ca. 40	Vor dem Ohre	Exzision	Nach einigen Jahren Rezidiv operiert; neues Rezidiv exstirpiert; Grund mit Röntgenstrahlen behandelt; 1½ Monate nach Heilung Rezidiv; Tod
103	.	m.	18	—	15	—	—	ca. 3 Jahre Röntgenbehandlung unregelmäßig, zu einer kleinen Brandnarbe führend; an dieser Narbe Karzinomentwicklung; keine Drüsen
104	.	m.	65	—	20	—	Radiotherapie	Nach ¾ Jahren Abheilung; nach 7 Monaten Rezidiv; Tod
105	.	m.	38	—	ca. 30	—	Radiotherapie	4 Monate durchgeführt; zuerst gute Wirkung; schließlich Verschlimmerung; Tod 1 Jahr nach beendeter Radiotherapie; keine Metastasen
106	Zweig Fabry	m.	37	Gesicht	ca. 30	Rechte Wange	Exstirpation, Kauterisation	10 Jahre nach der Operation gesund; keine Drüsen; Karzinom histologisch erwiesen
107	.	m.	32	Gesicht	ca. 30	Unter dem rechten Auge	Exkochleation, Kauterisation, 10% Pyrogallussalbe	Heilung von kurzer Dauer; Drüsenmetastasen exzidiert; nach 2 Monaten Rezidiv; nach weiteren 2 Monaten exitus letalis; Karzinom mikroskopisch erwiesen

108	Zweig-Fabry	m.	42	Linker Nasenflügel	9	L. Nasenflügel, Wange, Oberlippe	Exzision, Kauterisation	Nach 2 Monaten nochmalige Exzision und Kauterisation verdächtiger Stellen, nach 18 Jahren kein Rezidiv; Karzinom mikroskopisch nachgewiesen
109	.	m.	—	Hals- und Wangengegend	—	1. Linke Wange, 2. Unter dem r. Kieferrande	1. Exstirpation, 2. Exstirpation mit schneidendem Paquelin	Die zweite Operation fand einige Jahre nach der ersten statt; die erste war rezidivfrei; Diagnose histologisch bestätigt
110	.	m.	55	Gesicht und vordere Halspartie	45	Rechter Kieferrand	Exstirpation mit schneidendem Paquelin	35 Jahre lang war der Lupus nicht behandelt; Heilung; Plattenepithelkrebs
111	.	w.	32	Gesicht	ca. 30	Rechte Wange	Exstirpation mit schneidendem Paquelin	Vegetierende und ulzeröse Form, florider Charakter; 11 Tage nach der Operation neue Wucherungen mit Paquelin entfernt; Rundzellenkarzinom mit Hornperlen und in nicht großer Anzahl Riesenzellen

N a c h t r a g,

enthaltend die in den Jahren 1902 bis 1914 in der Königlichen Hautklinik zu Breslau beobachteten Fälle von Lupuskarzinom.

112	A. Neisser	m.	35	Gesicht	—	Gesicht	—	—
113	.	m.	30	Gesicht	—	Gesicht	—	—
114	.	m	38	Gesicht	—	Gesicht	—	—
115	.	w.	58	Gesicht, rechter Unterschenkel	55	Rechte Wange	Röntgen, Mesothorium	In der Jugend dreimal operiert; in den letzten 8 Jahren wiederholt mit Röntgen ohne Filteranwendung behandelt
116	.	m.	42	Gesicht	29	Rechte Wange	Mesothorium	Exitus nach 2 Jahren. Histologisch: Hornkrebs Der Lupus war mit Pyrogallus und Röntgen behandelt worden

Im Anschluß an den aus der letzten Zeit von Pautrier und Maurell mitgeteilten Fall erklären diese Autoren die Gut- bzw. Bösartigkeit der Neubildung aus der Struktur derselben und behaupten, daß in der Regel das Epitheliom auf Lupus ein spino cellulaires mit zahlreichen Karyokinesen sei und einen recht malignen Charakter trage, daß dagegen bei dem mitgeteilten Falle die zahlreichen Karzinomherde den basocellulären Typus gezeigt hätten, durch den die langsame Ausbreitung und die Gutartigkeit der Komplikationen erklärt werde.

Nach Jadassohn handelt es sich pathologisch-anatomisch um Plattenepithelkrebse mit mehr oder weniger reichlichen Hornperlen oder wie es scheint, wesentlich seltener um kleinzellige Krebse.

Kreibich meint, daß die Narbenkarzinome Kankroide und die eigentlichen Lupuskarzinome Medullärkrebse seien.

Die therapeutischen Resultate des Lupuskarzinoms sind auch jetzt noch wenig günstig, zumal auch unsere Statistik ergibt, daß selbst nach eingreifenden Operationen Rezidive doch recht häufig sind.

Verhältnismäßig günstig lauten die Berichte von Zweig aus der Fabryschen Klinik; es will mir scheinen, daß die relativ günstigen Resultate in den angeführten Fällen auf die stets angewandte Operationsmethode, bestehend in Exzision mit dem schneidenden Paquelin, zurückzuführen sind, wobei als nutzbringende Momente die rasche Entfernung des kranken Gewebes, zu der die Anwendung des glühenden Messers zwingt, alsdann der Abschluß des abzutragenden Gewebes gegen das gesunde durch die augenblickliche Verschorfung der Blutbahnen wie überhaupt der ganzen Schnittfläche und schließlich der gleichzeitige Wundverschluß des Wundgrundes anzuführen wären.

Unter unseren 111 Fällen sind 7 als geheilt, 13 als rezidivfrei nach mindestens einem Jahre und von den letzteren 3 Fälle als geheilt nach mindestens 5 Jahren aufgeführt. Wenn man die von Ashihara berichteten 9 Heilungen unter 122 Fällen dagegen hält, so hat es doch den Anschein, als wenn die therapeutischen Erfolge im Laufe der letzten Jahre etwas besser geworden wären.



Die Behandlung mit gewebszerstörenden Chemikalien, unter denen Pyrogallussäure und das Arsen bekannt sind, ist auch in Gestalt der Chromsäureapplikation von Walker warm empfohlen worden — das Medikament wendet er nach vorangegangener Kurettage gern an; — andererseits empfiehlt er aber auch die Operation mit nachfolgender Kauterisation. Wo irgendwie angängig, ist auch nach dem heutigen Stande der Wissenschaft die Operation die rationellste Behandlungsweise. Für die inoperablen Fälle und Rezidive empfiehlt sich die Anwendung der Röntgenstrahlen. Das Studium derselben hat in der neueren Zeit zu der Anschauung geführt, daß es zweckmäßig ist, an Stelle der früher gebrauchten mittelweichen Strahlen die harten in großen Dosen unter Anwendung dicker Filter zu applizieren; denn mittelweiche Strahlen sind imstande, das die Geschwulst umgebende Bindegewebe so zu schädigen, daß die Neubildung um so rascher fortschreiten kann, während die filtrierten Strahlen ohne Schädigung des normalen Gewebes eine elektive Zerstörung der Karzinomzellen bewirken.

Literatur.

1. Abraham. Inaugural-Dissertation. Freiburg 1902. Lupuskarzinome. — 2. Adamson, H. G. Verhandlungen d. Royal Société of Médécine. Dermatological Section. Sitzung vom 20. Juli 1911. Dermatologische Wochenschrift. Bd. LIV. — 3. Albers Schönberg. Beitrag zur Dauerheilung des rötgenisierten Lupus vulgaris. Dermatol. Wochenschr. Bd. L. p. 42. — 4. Ashihara. Über das Lupuskarzinom. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1901. Bd. LVII. — 5. Bargues. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1910. Heft 1 Epitheliom und Lupus vulgaris. — 6. Blaschko. Dermatolog. Zeitschrift 1907. Heft 1. Was leisten die neueren Behandlungsmethoden des Lupus vulgaris. — 7. Eitner. Wiener med. Wochenschr. 1906. Nr. 20/21. Lupus vulgaris und Röntgentherapie. — 8. Fordyce. New-York. Entwicklung eines Hautendothelioms im Narbengewebe von Lupus vulgaris. Am. Journ. med. science. Aug. 1900. — 9. Freund. Wiener dermat. Gesellsch. Sitzung vom 7. Nov. 1906. Derm. Wochenschr. Bd. XLIV. — 10. Garibaldi. Giornale Italiano delle Malattie Venere e della Pelle. Bd. LIII. Heft 1. Versammlung der ital. Gesellsch. für Dermat. u. Syphiligr. 17.—19. Dez. 1912. Rom. Lupus uud Epitheliom. — 11. Gidon. Über Röutgentherapie beim Lupus vulgaris. Annales de thérapeutique dermatolog. et syphiligr. Bd. VI. 1906. — 12. Gottschalk. Stuttgart. Die Behandlung des Lupus mit Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 25. Die Behandlung des Lupus nach anderen Methoden. — 13. Heller. Berliner dermatol. Gesellsch. 8. Jan. 1907. Lupus vulgaris und Röntgenstrahlen. Dermatol. Wochenschr. Bd. XLIV. p. 136. — 14. Hübner. Beitrag zur Histologie d. papillären Hauttumoren. Inaug.-Dissert. Greifswald 1891. — 15. Jadassohn. Die Tuberkulose der



Haut. Handbuch der Hautkrankheiten von Mracek. Band IV. 1907. — 16. Kuznitzky. Bemerkungen zur Lupustherapie. Bd. IV. (1914). Heft 2 der „Strahlentherapie". — 17. Levy-Dorn. Berl. kl. Woch. 1904. p. 1006. Lupuskarzinom und Röntgenstrahlen. — 18. Macleod. Epitheliom-Entwicklung auf einer X-Strahlennarbe in einem Falle von Lupus vulgaris. The Brit. Journal of Dermatology. März 1906. — 19. Martschke. Über das Vorkommen von Karzinom auf der Basis von Lupus und Geschwüren. Inaug.-Diss. Götting. 1904. — 20. Meachen, G. N. Fall von Epitheliom auf der Basis von Lupus vulgaris. Verh. der Royal Société of Médécine. Dermatological Section. Sitzung vom 15. April 1911. Dermatol. Wochenschrift Bd XLIV. p. 28. — 21. Meyer, F. M. Die neueren Fortschritte in der Röntgentherapie und ihre Bedeutung für die Dermatologie. Derm. Zeitschrift. Bd. XXI. Heft 3. — 22. Miyahara. Zur Frage der atypischen Epithelwucherungen beim Lupus und ihre Beziehungen zum Karzinom. Frankfurt. Zeitschrift für Pathol. Bd. IX. 1912. — 23. Morelle, A. Vier Fälle von Epitheliom auf lupöser Basis. Presse méd. belge 1901. Nr. 34. — 24. Orth, J. Präkarzinomatöse Krankheiten und künstliche Krebse. Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. X. 1910. — 25. Pautrier et Maurell. Epithélioma disséminé à fogers multiples développé spontanément sur lupus tuberculeux. Bulletin de la Société francaise de Dermatology et de Syphiligr. 24me. année. Nr. 8. — 26. Reschetillo. Moskauer venerol. dermatol. Gesellschaft. Sitzung vom März 1906. Lupus vulgaris und Röntgenstrahlen. — 27. Riehl. Lupuskarzinom. Wiener dermatolog. Gesellschaft. Sitzung vom 10 Jan. 1906. — 28. Schindler. Beitrag zur Entwicklung maligner Tumoren aus Narben. In.-Diss. Straßburg 1885. — 29. Schultz-Frank. Die Röntgentherapie in der Dermatologie. Berlin. Springer. 1910. — 30. Schwartz-Baßjer. Kasuistischer Beitrag zum Lupuskarzinom. In.-Diss. Berlin 1911. — 31. Senger. Krefeld. Über die Entstehung eines Sarkoms auf dem Boden eines Lupuskarzinoms. Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 15. — 32. Sequeira. Lupuskarzinoma. The British Journ. of Derm. Febr. 1908. — 33. Derselbe. Lupuskarzinoma. Revue pratique des maladies cutanées syphilitiques et vénériennes. 1908. Heft 9. — 34 Tillmanns. Lehrbuch der speziellen Chirurgie. I. p. 185. — 35. Walker. Edinb. méd. Journal. April 1911. Über Lupuskarzinom. — 36. Wechselmann. Berliner derm. Gesellschaft. Sitzung vom 5. Juli 1904 Originalbericht von Dr. F. Pinkus-Berlin. Dermatol. Wochenschrift. Bd. XXXIX. p. 147. — 37. Wichmann, P. Über Dauerheilung des Lupus vulgaris durch Behandlung mit Röntgenstrahlen. IV. Röntgen-Kongreß. Zeitschrift für ärztliche Praxis. 1908. — 38. Williams. Richmond. Die Röntgenstrahlenbehandlung von Lupus. American. Journal of Dermatology and Genitourinary Diseases. 1906. Heft 3. — 39. Zweig. Über Lupuskarzinome. Archiv für Derm. and Syphil. Bd. CII. Heft 1. 1910.

Aus der deutschen dermatologischen Klinik in Prag.

Über den physiologischen Lipoidgehalt der Hautkapillaren.

Von Prof. **C. Kreibich.**

Wir haben nach früheren Untersuchungen über den Lipoidgehalt der Hautkapillaren unter pathologischen Verhältnissen berichtet. So fanden wir denselben regelmäßig in den Endothelien der Hautkapillaren beim Menschen als Symptom der traumatischen Entzündung nach Epilation; auch am Kaninchenohr trat dasselbe unter den gleichen Umständen ab und zu auf. Reichlich war der Lipoidgehalt der Kapillarendothelien beim Eczema seborrhoicum und bei den senilen oder seborrhoischen Warzen. Hier kombiniert mit freiem Lipoid in der Kutis an der Epithelgrenze.

Um zu untersuchen, ob nicht nach Röntgenbestrahlung im Stadium der Inkubation, bevor das Erythem auftritt, bereits an den Kapillaren Veränderungen in obigem Sinne auftreten, wurde einer 51jährigen Frau am 5. und 10. Tage nach einer Erythemdosis je ein Hautstück exzidiert und auf Lipoid untersucht. Es fand sich ebenfalls, wenn auch in viel geringerem Ausmaß als unter obigen Umständen. Zur Kontrolle wurde darauf hin normale Haut untersucht, und diese Untersuchungen ergaben, daß der Lipoidgehalt der Endothelien von Hautkapillaren als ein physiologischer bezeichnet werden muß. Wir untersuchten systematisch die Haut von Personen zwischen 8 bis 50 Jahren und wollen voraus bemerken, daß der Lipoidgehalt nie solche Grade erreichte, wie in obigen pathologischen Fällen, daß aber Lipoid immer nachweisbar war. Um die Quantität vergleichend zu schätzen, haben wir uns drei Grade gebildet und zwar 1. Lipoid findet sich nur in runden Tropfen. Das ist der häufigste Fall. Manchmal enthält die Endothelzelle anscheinend nur einen Tropfen, der ziemlich groß ist, ähnlich wie in den Epithelien der Mundschleimdrüsen. Am



geringsten war der Lipoidgehalt häufig in solcher Haut, in der um die Kapillaren reichliche Pigmentzellen vorhanden waren. In einem solchen Fall konnte Lipoid nicht deutlich nachgewiesen werden, so daß daraus hervorzugehen scheint, daß die Haut physiologisch Lipoid enthalten kann, aber in nachweisbarer Menge und Form nicht immer enthalten muß. Zu bemerken ist, daß natürlich immer nur klinisch normale Haut meist in der Lendengegend exzidiert wurde; Ausnahmen werden später ausdrücklich hervorgehoben.

Als zweiten Grad bezeichneten wir, wenn neben Tropfen sich auch fein staubförmiges Lipoid fand und als dritten Grad, wenn einzelne Teile dieses Staubes eine Größe annahmen, daß man sie als kristalloide Stäbchen erkennen konnte. So fanden sich bei einem schmächtigen Jungen von 12 Jahren, mit nicht entzündlicher Phimose deutlich 2. und 3. Grad, obwohl die Haut trocken und nicht seborrhoisch war. Wir erwähnen dies, weil wir alle drei Grade bei Personen zwischen 16—22 Jahren fanden, deren Haut als eine fette, seborrhoische zu bezeichnen war, die an Akne der Brust und oberen Rückengegend litten. Wir fanden hier reichlich Lipoid in klinisch vollkommen normalen, nicht entzündeten Hautstellen, die der Lendengegend entnommen wurden. Hier fand sich auch reichliches Lipoid in der Epidermis mit Melanoblasten im lipoiden Stadium. Mit Rücksicht darauf, daß auch in der nicht seborrhoischen Haut des 12jährigen Knaben reichlich Lipoid vorhanden war, ist ein Schluß von dem Lipoidgehalt der Gefäßwand auf die Seborrhoe der Haut nicht möglich. Das gleiche gilt für folgende Beobachtungen.

Bei einem 50jährigen Patienten, bei dem infolge eines artefiziellen Ekzems im Gesicht intensives Jucken und Kratzen mit urtikarieller Rötung am Rücken und in der Kreuzbeingegend bestand, zeigten die Kapillaren einen ungemein reichlichen Lipoidgehalt in allen drei Graden, ähnlich fast wie bei Verbrennung ersten Grades. In diesem Falle wurde allerdings eine Hautstelle exzidiert, die Rötung zeigte. Hingegen lag bei den folgenden beiden Fällen das Stück in der normalen Lendenhaut. Der eine Patient war 16 Jahre alt, litt an Ekzem an den verschiedensten Körperstellen, der

zweite war ein Knabe von 13 Jahren, der an Skabies litt. In beiden Fällen war Lipoid in drei Graden vorhanden. Obwohl, wie erwähnt, obiger Knabe zeigt, daß auch ab und zu in normaler Haut reichlich Lipoid vorhanden sein kann, drängt sich doch bei den beiden letzten Fällen mit Rücksicht auf den reichen Lipoidgehalt im Vergleich zu gleichaltrigen Beobachtungen die Vermutung auf, ob hier nicht der Lipoidgehalt durch das intensive Kratzen und Scheuern bedingt sein konnte, wobei das Kratzen mit dem Trauma der Epilation verglichen werden kann. Ohne reichliches Kontrollmaterial ist Bestimmtes hier ebensowenig auszusagen, wie über die Beziehung zur Seborrhoe, zur Pigmentation und über den physiologischen Zweck des Lipoidgehalts der Kapillaren überhaupt. Von untersuchten Organen fanden wir z. B. noch Lipoid mit Übergang in Lipochrom in den Kapillaren des Gehirns. Auch darüber, ob das Lipoid der Haut eine Abwehrmaßregel ist, könnten erst ausgedehnte Untersuchungen entscheiden. Zweck obiger Mitteilungen ist nur einstweilen folgende Tatsache festzustellen.

Zusammenfassung: Lipoid findet sich als physiologischer Inhalt der Endothelien in den Hautkapillaren und zwar tropfenförmig, staubförmig oder in Form von kristalloiden Stäbchen, die aus Tropfen hervorgehen. Alle drei Grade können sich in vollkommen normaler Haut finden. Reichlichen Lipoidgehalt in klinisch normalen Hautstellen fanden wir in einigen Fällen von juveniler seborrhoischer und in gekratzter und gescheuerter Haut. Ob hier eine Beziehung zur Seborrhoe einerseits, zum Kratzen als Trauma andererseits besteht, könnten nur weitere Untersuchungen zeigen.



Aus der Kgl. Universitäts-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Berlin
(Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. E. Lesser).

Über die Bestimmung pathogener Hyphomyzeten

(unter besonderer Berücksichtigung der Berliner Pilzflora).

Von Dr. med. **Marie Kaufmann-Wolf,**
Assistentin der Poliklinik.

Infolge einer vertieften Einsicht in das Werden und Wesen der Pflanzen ist man dahingelangt, statt des künstlichen Linnéschen Systems, das sich auf bestimmte, willkürlich gewählte Merkmale stützte, ein natürliches, auf phylogenetischen Prinzipien beruhendes System der Einteilung der Pflanzen zugrunde zu legen. Noch aber läßt sich nicht allen Pflanzen der ihnen gebührende Platz im natürlichen System anweisen, was leicht verständlich erscheint, wenn man sich die Kleinheit mancher Organismen, ihre relativ geringe Differenziertheit, das Auftreten von rudimentären Bildungen, von Varietäten und dergleichen mehr die Untersuchung erschwerende Momente vergegenwärtigt.

Leider gehören zu diesen noch nicht genügend erforschten und daher nicht klassifizierbaren Pflanzen auch die uns hier interessierenden pathogenen Pilze. Die Botaniker stellen die pathogenen Hyphomyzeten zu den Fungi imperfecti, „einem bunten Gemisch von heterogenen Formen“ (Lindau), das die im natürlichen System noch nicht unterbringbaren Pilze alle umfaßt und bedienen sich provisorisch eines von Saccardo ausgearbeiteten Sporen-Schemas, also wiederum eines künstlichen Systems, um etwas Ordnung und Übersicht in diese Formenfülle zu bringen. Wir Mediziner greifen dankbar, da das Saccardosche System für unsere Zwecke nicht geeignet ist, nach einem von Sabouraud angegebenen Schema zur Bestimmung der häufigsten pathogenen Hyphomyzeten, das zwar nicht allen billigen Wünschen und Ansprüchen gerecht wird, aber



zweifellos zur Zeit den besten und sicherlich einen höchst wertvollen Notbehelf darstellt. Obwohl, wie noch ausgeführt werden wird, Sabouraud die Pilze zum geringsten Teil nach streng botanischen Gesichtspunkten bestimmt, erscheint es doch wünschenswert, zunächst deren Stellung im System zu erläutern. Denn wenn auch die einzelnen pathogenen Pilze einer definitiven Einreihung noch harren, so ist doch der Platz der Klasse festgestellt. Immer und immer wieder muß auf die Botanik zurückgegriffen werden, weil nur sie berufen sein wird, eine wissenschaftliche Einteilung künftig zu geben, und schon jetzt schützen botanische Kenntnisse vor manchen irrtümlichen Auffassungen und Auslegungen. Sehen wir zu, wie die Botaniker die Pilze und die ihnen nahestehenden anderen Kryptogamen definieren und orientieren wir uns über einige botanische Grundbegriffe.

1. Algen = Pflanzen, die nicht in Stengel und Blätter gegliedert sind, meist im Wasser leben und Chlorophyll enthalten.

2. Pilze = Pflanzen, die nicht in Stengel und Blätter gegliedert sind und kein Chlorophyll besitzen.

3. Flechten = Pflanzen, die aus Fadenpilzen und Algen bestehen.

Pilze sind somit Pflanzen, die nicht in Stengel und Blätter gegliedert sind und kein Chlorophyll besitzen. Sie bestehen aus den Hyphen, die in ihrer Gesamtheit auch als Myzelium bezeichnet werden, das den vegetativen Teil repräsentiert, und andererseits aus den Fortpflanzungsorganen, dem fruktifizierenden Teil. Der Vegetationskörper wird also ausschließlich durch die Hyphen fadenförmigen Gebilde, die aus langgestreckten Zellen bestehen, zusammengesetzt. Diese Hyphen können als getrennte Fäden bestehen bleiben, sie können sich aber auch verflechten, fest verwachsen und dadurch Körper von mannigfacher Konsistenz und Gestalt bilden. Die Hyphen zeigen zwar mancherlei Unterschiede, etwa in bezug auf die Art ihrer Verzweigung und ihres Verlaufes (gestreckt oder gewunden), ferner inbezug auf ihre Größe, die Zahl und Entfernung der Querwände, die die Gliederung der Hyphen bedingen usw., aber alle diese Eigenschaften sind (von seltenen Ausnahmen





abgesehen) nicht so konstant und markant, daß sie im wesentlichen bei der Bestimmung der Pilze ins Gewicht fallen. Aber eine Eigenschaft der Hyphen soll besonders berücksichtigt werden, das ist die sogenannte Myzelversporung. Die Hyphen können in Sporen zerfallen, jede solche Spore kann als Keim dienen, d. h. zu einem Keimschlauch und schließlich einer vollständig ausgebildeten Pflanze auswachsen. Man darf — wenn schon der Endeffekt der gleiche ist — diese Art der Fortpflanzung, die eine rein vegetative, myzeliale ist, nicht der Fortpflanzung mit Hilfe der echten Sporen, der sogenannten Konidiensporen, gleichsetzen, die allein der Fortpflanzung höherer Pflanzen durch den Samen vergleichbar ist. Die myzeliale Fortpflanzung kann man auch bei höheren Pflanzen herbeiführen, indem man durch Stecklinge eine neue Pflanze erzielt. Der Umstand, daß die Hyphen bei der Myzelversporung in Gebilde zerfallen, die von den echten Konidiensporen morphologisch nicht zu unterscheiden sind, und daß die Myzelversporung innerhalb des Krankheitsherdes selbst die häufigste Art der Sporenbildung darstellt, gibt uns die Erklärung, warum dieser Vorgang leicht falsch gedeutet wird und rechtfertigt unser genaueres Eingehen.

Die echten Sporen (im Gegensatz also zu den Myzelsporen auch Konidiensporen genannt) entstehen entweder als Ektosporen (Nebenfruchtform) an Fruchtträgern, d. h. zu diesem Zweck besonders umgestalteten Hyphen, oder sie entwickeln sich als Endsporen innerhalb eines Fruchtbehälters (Sporangium). Solche wohl ausgebildete Fruchtkörper (Hauptfruchtformen), die bei den fungi imperfecti bis jetzt nicht beobachtet sind, ermöglichen erst die Einordnung der betreffenden Pflanze in das natürliche System. Haupt- und Nebenfruchtform schließen sich gegenseitig nicht aus. Das Auftreten beider Bildungen z. B. bei den Phykomyzeten zeigt nachfolgendes Schema, das die Ableitung der höheren Pilze von den niederen, noch algenähnlichen veranschaulicht. Bei diesen Phykomyzeten tritt noch eine geschlechtliche Fortpflanzung auf. Die Geschlechtszellen (Zygosporen) sind bei den Zygomyzeten gleichartig, bei den Oomyzeten ungleichartig. Die Myzelien der Phyzomyzeten besitzen keine Querwände, keine Gliederung, weshalb die Zugehörigkeit

der stets gegliederten pathogenen Hyphomyzeten zu diesen niederen Pilzen unwahrscheinlich erscheint.

Algen-ähnliche Pilze oder Phyzomyzeten (niedere Pilze).

1. Oomyzeten.
2. Zygomyzeten.

Sporangien tragende Zygomyzeten	Konidien tragende Zygomyzeten	
Hemiaszi	Hemibasidii	höhere
Askomyzeten	**Basidiomyzeten**	Pilze.

In dem vorliegenden Schoma handelt es sich also einerseits um konidientragende d. h. ektosporentragende Zygomyzeten, die als Ausgangsglieder einer Entwicklungsreihe dastehen, die sich von den Algen ableitet und über die Hemibasidii zur Bildung der Basidiomyzeten führt. (Nebenbei sei bemerkt, daß Basidien nur ein Name für Konidien abschnürende Endglieder von besonderer Form ist.) Andererseits handelt es sich um eine zweite Entwicklungsreihe, die mit Sporangien (Fruchtbehälter) tragenden Zygomyzeten beginnt und zu den Askomyzeten führt. Von asci (Schläuche) spricht man, wenn der Fruchtkörper eine besondere sackartige Form aufweist. Basidiomyzeten und Askomyzeten stellen sehr große Pilzgruppen dar, zu denen möglicherweise alle oder die Mehrzahl der pathogenen Pilze gehören. Es läßt sich das jedoch noch nicht sicher feststellen, deshalb kann uns ein genaueres Eingehen auf diese Dinge zunächst nicht fördern, es sollte aber darauf Bezug genommen werden, weil ohne diese Vorkenntnisse ein Verständnis botanischer Abhandlungen äußerst erschwert ist.

Wenden wir uns daher nun unserer speziellen Aufgabe zu, die darin bestehen soll, die leitenden Gesichtspunkte darzutun, die bei der Bestimmung der Pilze unter Zugrundelegung des Sabouraudschen Systems maßgebend sind. Sabouraud stützt sich nicht auf eine einzelne bestimmte Erscheinung, nicht oder nur höchst selten auf ein einzelnes charakteristisches Merkmal, wie irrtümlicherweise oft angenommen wird, sondern auf ein „Ensemble" von solchen. Er berücksichtigt alles, was die Klinik, die Besichtigung aufgehellter Haare und Schuppen,

das makroskopische und mikroskopische Studium der Kulturen (wohlgemerkt der auf seinen speziellen Nährböden gezüchteten Kulturen) zu lehren vermag. Unter Umständen freilich kann auch einmal eine einzige Eigenschaft die Ablehnung bzw. Bestimmung eines Pilzes ermöglichen. Da z. B. allen auf Sabouraudschen Nährböden gezüchteten pathogenen Pilzen der vielen gewöhnlichen Schimmelpilzen anhaftende, an faules Holz erinnernde Geruch fehlt, so genügt der Nachweis dieses schon um zu beweisen, daß man es nicht mit dem gesuchten Erreger zu tun hat. Es empfiehlt sich daher bei jeder befremdlich aussehenden Kultur zunächst das Fehlen dieses Holzgeruches festzustellen. Weiterhin genügt es z. B. die charakteristische „Bananenform" der Sporen gesehen zu haben, um einen Pilz für ein Epidermophyton inguinale erklären zu können. Sieht man aber von derartigen Ausnahmefällen ab, so darf wohl behauptet werden, daß die Bestimmung eines Pilzes ein kompliziertes Vorgang ist, es handelt sich um eine Diagnosenstellung per exclusionem, fortwährend muß man bedacht sein, den Kreis des eventuell Möglichen einzuengen. Aus dem Gesagten geht wohl schon zur Genüge hervor, daß hier nur die Wege angedeutet werden; wer wirklich Pilze bestimmen will, wird des Sabouraudschen Werkes „Les teignes", das auch alle technischen Anleitungen enthält, nicht entbehren können und auch gut daran tun, die verschiedenen Abhandlungen von Plaut zu Rate zu ziehen.

Es sollen nacheinander Epidermophytie, Favus, Mikrosporie und Trichophytie in kurzen Zügen besprochen werden.

Die Epidermophytie (Ekzema marginatum), Trichophytia plicarum) wird durch einen einzigen Pilz, das Epidermophyton inguinale, hervorgerufen, Sie bietet relativ sehr einfache Verhältnisse und eignet sich daher besonders für eine erste Besprechung. In der Mehrzahl der Fälle ist das klinische Bild so charakteristisch, daß die Kultur des Pilzes nur als Bestätigung der klinischen Diagnose aufzufassen ist. Bisweilen aber, bei atypischer Lokalisation (z. B. bei Dysidrosis ähnlichen Ekzemen der Hände und Füße, Pityriasis rosea ähnlichen Herden des Stammes) gibt die Klinik gar keine oder sehr geringe Anhaltspunkte hinsichtlich der Art des die Dermatose erzeugenden Pilzes.



Die Kultur des Epidermophyton inguinale ist aber so charakteristisch, daß sie mit Leichtigkeit erkannt werden kann. Einerseits ist ihr makroskopisches Aussehen besonders eigenartig, sie hat stets[1]) einen grünlich-gelblichen, an eine unreife Zitrone erinnernden Farbenton, den in dieser Art kein anderer Pilz aufweist, andererseits ist das mikroskopische Bild, wenn Kulturteilchen besichtigt werden, durchaus typisch. Die sogenannten Bananenform der Sporen findet sich ebenfalls bei keinem anderen Pilz und ermöglicht unter allen Umständen sofort die Diagnose. Es zeigt sich also, daß das Epidermophyten inguinale leicht zu erkennen ist, daß verschiedene klinische und kulturellen Merkmale so ausgesprochen und konstant sind, daß keine besonderen Hilfsuntersuchungen erforderlich sind. Die Kulturen entwickeln sich etwa nach einer Woche, werden aber sehr rasch pleomorph, d. h. flaumig, uncharakteristisch; der Flaum tritt in zerstreuten Büscheln auf.

Anders schon liegen die Verhältnisse beim Favus, bei dem wie bei den folgenden Dermatosen zwei Typen erkennbar sind. Der chronische Kopf-Favus, der allein durch das Achorion Schoenleinii hervorgerufen wird, kann meist durch die rein makroskopische klinische Betrachtung, unter Berücksichtigung, des chronischen Verlaufes, der Narben- und ev. Skutulabildung, des nicht abgebrochenen, wie bestaubt aussehenden Haares festgestellt werden. Führt diese nicht zum Ziel, so hilft die Besichtigung des aufgehellten, erkrankten Haares. Das Achorion Schoenleinii bietet im Haare eine ganz charakteristische Lagerung, die dem Geübten immer die Erkennung des Pilzes gestattet. Das Bild ist zu vielgestaltig, als daß es mit wenigen Worten zu schildern wäre, ich verweise auf Sabourauds vorzügliche Abbildungen. Schließlich ist seine Kultur noch durch ihr langsames Wachstum, ihre wachsartige, windungsreiche, gelblich aussehende Oberfläche und die knorrigen, kronleuchterartig endigenden Myzelien genügend charakterisiert. Schwierigkeiten treten erst bei dem Favus des Körpers auf. Sind hier keine Skutula vorhanden, so ist, weil die Läsionen durchaus trichophytieartig auszusehen pflegen (Favus herpeticus der früheren

[1]) Alle Angaben beziehen sich auf Kulturen, die auf Sabouraudschem Nährboden gezüchtet sind.

Autoren), die Diagnose Favus nicht zu stellen. Die Prüfung der Kultur gibt aber leicht und sicher Aufschluß. Die sogenannten tierischen Faven gleichen merkwürdigerweise in ihrem kulturellen Aussehen und ihrem biologischen Verhalten durchaus lufthyphentragenden Trichophytie-Pilzen. Es ergibt sich daraus die Notwendigkeit, diese zwei Pilzarten mit Hilfe irgend einer Methode sicher von einander unterscheiden zu können. Diese Möglichkeit ist uns durch Erzeugung von Skutula im Tierexperiment gegeben. In jedem nicht ganz klaren Falle müssen Tiere geimpft werden, bei tierischem Favus pflegt dann so gut wie immer in wenigen Tagen eine Pilzerkrankung mit schöner Skutula-Bildung aufzutreten. Auch die faviformen Trichophytiepilze lassen sich eventuell durch die Tierimpfung von dem Achorion Schoenleinii unterscheiden, dem sie sehr ähnlich sind.

Das klinische Bild also, das aufgehellte Haar, die leicht zu erkennende Kultur des Achorion Schoenleinii, seine bizarre Myzelbildung und die Eigenschaft der tierischen Achorion-Pilze, im Tierexperiment Skutula zu bilden, verhelfen also stets zur ganz sicheren Erkennung der Faven. Wie sich weiter die einzelnen tierischen Faven von einander unterscheiden, ergibt sich aus Sabourauds Darstellung.

Die Mikrosporie spielt glücklicherweise in den Ländern des deutschen Sprachgebietes keine so bedeutende Rolle wie in Frankreich, wo sie epidemieartig auftritt und vom Staate unter Aufbringung großer Geldmittel seit längerer Zeit energisch bekämpft wird. Nach Plaut ist zwar in Hamburg die Mikrosporie die häufigste Form aller Dermatomykosen, da sich aber diese Hamburger Mikrosporie im Vergleich mit der durch das Mikrosporon Audouini hervorgerufene als eine sehr gutartige, gleichsam abgeschwächte Form erweiset, so ist sie theoretisch zwar besonders interessant, praktisch aber nicht in dem Maße bedeutungsvoll. Vereinzelte Fälle und kleine Epidemien von Audouinischer Mikrosporie kommen aber auch bei uns zur Beobachtung (Schöneberg, Braunschweig).

Wie bei dem Favus, läßt sich deutlich das Vorhandensein von 2 Typen, eines menschlichen (type à culture lente) und eines tierischen (type à culture vivace) unterscheiden. Ersterer wird von vier Pilzarten, deren wichtigster, typischer Vertreter

das Microsporom Audouini ist, dargestellt, der letztere umfaßt sechs Arten: zwischen beiden steht eine Zwischenform, das Microsporon equinum. Die Mikrosporie-Arten des menschlichen Typus verursachen so gut wie ausschließlich Erkrankungen der behaarten Kopfhaut der Kinder in Form von grauen, runden, schuppigen Flecken, diejenigen des tierischen Typus befallen wahllos behaarte und glatte Haut bei jung und alt.

Das makroskopische Aussehen der Mikrosporie-Haare bei kindlicher Mikrosporie ist sehr charakteristisch. Die Haare sind abgebrochen, etwa 7 *mm* lang, alle gleich gerichtet und lassen sich sehr leicht in ganzen Büscheln ausziehen. Mikroskopisch betrachtet gleichen diese Haare den kleinsporigen Ektothrixformen der Trichophytie, sie lassen sich aber durch einen kleinen Kunstgriff leicht von jenen unterscheiden. Bei einem leichten Druck auf das Deckglas zerfällt die Sporenscheide bei den Trichophytiepilzen in einzelne Sporen und in Sporenketten (Myzelversporung), während die mosaikartige Mikrosporiehaarscheide nur in Sporen zerfällt. Die im letzten Fall vorhandenen Hyphen sind sehr fein und liegen innerhalb des Haares, so daß sie nur schwer beobachtet werden können.

Zur Unterscheidung der von tierischer Mikrosporie befallenen Haare gegenüber der Trichophytie steht uns kein solches Mittel zur Verfügung, da hier Hyphen ziemlich häufig angetroffen werden. Hier wird selbst der sehr Erfahrene nicht oft zu einer Entscheidung gelangen.

Die Kultur des Microsporon Audouini ist durchaus eigenartig. Wer dieses feine, schleierartige Pilzwachstum einmal gesehen hat, wird den Pilz stets sofort wiedererkennen. Die Unterabteilungen der menschlichen Mikrosporie lassen sich klinisch und dem Haarbefund nach nicht von dem Mikrosporon Audouini trennen. Die Kulturen erinnern in ihrem Aussehen zwar an das Bild des letzteren, weisen aber doch besonders in der weiteren Entwicklung beträchtliche Unterschiede auf.

Die Kulturen der tierischen Mikrosporiearten bieten mannigfache Bilder. Sie lassen sich aber meist ohne große Mühe nach Sabourauds Schilderungen identifizieren. Auch die Anwesenheit sehr zahlreicher vielkammeriger Sporen erleichtert unter Umständen die Bestimmung. Ähnliche Sporen kommen aber



auch sonst vor (z. B. Achorion gypseum), deshalb wird, ehe man sich für eine bestimmte Diagnose entscheidet, auch hier das klinische Bild und die Tierimpfung mit zu berücksichtigen sein.

Recht kompliziert sind die Verhältnisse bei der formenreichsten Gruppe, bei den Trichophytie-Pilzen. Die Unterscheidung dieser von den ihnen sehr ähnlichen tierischen Faven mit Hilfe des Tierexperimentes wurde besprochen, desgleichen ihre Abgrenzung vom typischen menschlichen Mikrosporiehaar auf Grund der fehlenden Sporenketten. Doch schicken wir zunächst jeder weiteren Besprechung das Sabouraudsche Schema voraus.

Trichophytiepilze	I. Endothrix	reine Endothrix	Tr. cateriforme „ acuminatum violaceum 12 weitere Nebenformen
		Neo-endothrix (Endothrix im jugendlichen Stadium)	Tr. cerebriforme „ plicatile
	II. Ektothrix	Kleinsporige	6 Arten von Tr. gypseum 2 Arten von Tr. niveum
		Großsporige	3 Arten von flaumiger Tr. (Tr. duveteux) 3 Arten von faviformen Tr.

Ein Blick auf diese Anordnung zeigt, daß das Verhalten der Pilze zu den Haaren für die Bestimmung maßgebend ist. Rein klinisch läßt sich daher, wenn nur die Lanugohaare tragende Decke befallen ist, und kein solches Haar zur Untersuchung zur Verfügung steht, die Diagnose meist nur ganz allgemein stellen. Vielfach wird man selbst keine Entscheidung zwischen tierischem Favus, Trichophytie und Mikrosporie treffen können und ausschließlich auf das Züchtungsergebnis angewiesen sein. Sehr geübte Untersucher, die mit der Pilzflora ihres Bezirkes vertraut sind, mögen zwar auf Grund ihrer ge-

sammelten Erfahrungen mit einer gewissen Sicherheit auch hier die in der Läsion vorhandene Pilzvarietät unter Umständen vermuten können. Günstiger liegen die Verhältnisse bei Erkrankungen der behaarten Haut. Hier läßt sich zumeist schon makroskopisch das nicht abgebrochene Favushaar (tierische Favuserkrankungen des Kopfes sind sehr selten) von dem kurz abgebrochenen Trichophytiehaar und den längeren, immer gleich gerichteten Mikrosporiehaaren unterscheiden. Da die Haare nicht nur makroskopisch, sondern auch mikroskopisch typische Bilder liefern, läßt sich durch die mikroskopische Betrachtung einerseits die Diagnose Favus und Mikrosporie eventuell ausschließen, andererseits die Diagnose Trichophytie erhärten. Weiter läßt sich die Bestimmung fördern, wenn festgestellt wird, ob der vorliegende Trichophytiepilz in die Gruppe der Endothrix- oder der Ektothrixpilze gehört. Typische Endothrixformen sind leicht erkennbar. Bei den Ektothrixformen hat man, weil sie dem typischen Mikrosporiehaar sehr ähnlich sehen, zuerst diese Diagnose auf die bereits besprochene Weise auszuschließen, und sich alsdann für die großsporige oder die kleinsporige Gruppe zu entscheiden. In Gegenden, wo die Pilze der Neo-Endothrixgruppe häufig sind — in Berlin ist beispielsweise das Tr. cerebriforme der am häufigsten vorkommende Pilz, in Dänemark soll es das Tr. plicatile sein — muß man stets durch Untersuchung einer größeren Anzahl von Haaren diese Pilze ausschließen. Liegt einer der beiden fraglichen Pilze vor, so wird die wiederholte Untersuchung sowohl Ektothrix- als Endothrixformen aufweisen und dadurch das Vorhandensein von Pilzen aus dieser Zwischengruppe dartun. Weiter als bis zur Feststellung der Gruppe kann die Differentialdiagnose in der Regel nicht getrieben werden. Im großen und ganzen ergibt sich diese nun aus der makroskopischen Besichtigung der Kultur, speziell der Riesenkultur im Erlenmeyer-Kölbchen und der mikroskopischen von Kulturteilchen beziehungsweise von sogenannten „Kulturen im hängenden Tropfen“. Die Bezeichnungen im Sabouraudschen Schema „Gips“, „Schnee“, „favusartig“ und „flaumig“ sind so prägnant, daß eventuell noch die Zugehörigkeit zu einer dieser Unterabteilungen ausschließlich auf Grund des Aussehens festgestellt wer-



den kann. Die einzelnen Varietäten lassen sich nur an der Hand der Sabouraudschen Schilderungen und Abbildungen erkennen. Auch hier sind die Namen nach Möglichkeit so gewählt, daß sie charakteristische Merkmale des Pilzes andeuten und so die Bestimmung erleichtern. Es soll nicht verschwiegen werden, daß es häufig nur mit den größten Schwierigkeiten oder überhaupt nicht gelingt, die betreffenden Kulturen zu identifizieren, sei es, weil kleine Abweichungen von der geschilderten Norm vorliegen, sei es, weil die schwarzweiß gehaltenen Photogramme die im Naturzustande gefärbten Kulturen nicht genügend ähnlich erscheinen lassen. Außerdem stößt man sehr häufig auf noch nicht beschriebene Varietäten.

Hiermit dürfte nun genügend angedeutet sein, welche Mittel anzuwenden und welche Betrachtungen anzustellen sind, um die Identifizierung eines Pilzes zu bewerkstelligen, ferner auch was für Schwierigkeiten zu erwarten sind. Mit Recht weist Sabouraud darauf hin, daß er vornehmlich nur die Pilze seiner Stadt beziehungsweise seines Landes studiert hat; die Pilzflora der anderen Länder bleibt noch in ähnlicher Weise zu erforschen.

Dankenswerterweise wurde in Deutschland neuerdings ein Institut für Pilzforschung unter der Leitung von Herrn Dr. Plaut in Hamburg errichtet, und auch wir in Berlin haben in der Kgl. Universitäts-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten dank des Interesses des Leiters der Anstalt, des Herrn Geh. Medizinalrat Dr. Lesser, wenn auch in bescheidenen Verhältnissen, die Möglichkeit, das reiche Material des Instituts gründlich zu bearbeiten.

So konnten in den letzten 12 Monaten 100 Kulturen von hier beobachteten Fällen gezüchtet und bestimmt werden. In einigen wenigen, mit pilzhaltigem Material beschickten Röhrchen gingen die Kulturen leider nicht an, und außerdem steht in ein paar Fällen, in denen mehr atypische Wuchsformen vorliegen, die Bestimmung der Pilze noch aus. Die hier folgende kleine Tabelle gibt Aufschluß über unsere Pilzflora.

1) Trichophyton cerebriforme	27	Tr. superficialis	17
		„ profunda	10
2) Interdigitale Soormykose	22	Erkrankung der Hände und Füße	
3) Trich. gypseum	13	in allen Fällen Tr. profunda	
4) Trich. equinumähnlicher Pilz	11	Affektionen der Hände und Füße	
5) Achorion Schönleini	10	Kopferkrankungen	9
		Nagelerkrankungen	1
6) Epidermophyton inquinale	7	Ekzema marginatum	4
		Erkrankung der Hand	1
		„ des Fußes	1
		„ des Stammes	1
7) Trich. vioslaceum	3	Erkrankung des Kopfes	
8) Hamburger Mikrosporie	2	Schnurrbart, Hals (tiefe und oberflächliche Form)	
9) Trich. regulare	2	Trich. superficialis	
10) Mikrosporon lanosum	1	Kopferkrankung	
11) Achorion Quinckeanum	1	Favus herpeticus	
12) „ gypseum	1		
	100		

Unsere Untersuchungen bestätigen die Angaben von W. Fischer[1]) aus dem dermatologischen Institut, von Professor Blaschko insofern, als das Trichophyton cerebriforme in Berlin den weitaus häufigsten Pilz darstellt. Er wird sowohl in tiefen, als in oberflächlichen Läsionen, auf der behaarten und auf der glatten Haut, bei Erwachsenen und bei Kindern gefunden. Berücksichtigt man nur die Erkrankungen, die unter dem Bilde des Herpes tonsurans oder des Kerion auftreten, so steht, wie bei Fischer, das Trich. gypseum an zweiter Stelle. Nach ihm folgt das Epidermophyton inguinale,[2]) das sich, wie aus der

[1]) Dermatologische Wochenschrift Nr. 48, Bd. LVII, p. 1895. Das Trychophyton gypseum asteroides und zwei neue Vertreter dieser Gruppe.

[2]) Inzwischen bot sich Gelegenheit, das Ekzema marginatum (Epidermophyton inguinale) bei einem Säugling zu beobachten. Dieses Leiden soll, nach Brandweiner (die Hautkrankheiten des Kindesalters), bei Kindern wohl kaum vorkommen, weshalb diese scheinbar sehr seltene Beobachtung erwähnt wird.

Tabelle ersichtlich ist, in typischen und atypischen klinischen Krankheitsbildern nachweisen ließ. Die durch das Achorion Schönleinii und das Trichophyton violaceum bedingten Affektionen wurden nur bei Ausländern beobachtet, beziehungsweise ließ sich die Ansteckung durch polnische oder russische Kinder nachweisen.

Die auffallend große Zahl von interdigitalen Mykosen, bei denen stets in den Schuppen Hyphen und Häufchen von Konidien gefunden wurden, die nicht als Hyphomyzeten, sondern als zur Gruppe der Soorpilze gehörig anzusprechen sind, erklärt sich z. T. aus dem Umstand, daß diesen von uns zuerst beobachteten Affektionen besondere Aufmerksamkeit zugewandt wurde, und wahrscheinlich sämtliche Fälle der Poliklinik mir in liebenswürdiger Weise von den verschiedenen Herren Kollegen gezeigt wurden. Zwei Fälle wurden in der Sitzung der Dermatologischen Gesellschaft hier vom 9. Juni 1914 demonstriert.

Über die vierte Gruppe, die Erkrankungen der Hände und Füße darstellt, wurde ausführlich von mir in der Dermatologischen Zeitschrift, Bd. XXI, Heft 5, p. 385, berichtet.

Fälle von Hamburger Mikrosporie scheinen vor den hier mitgeteilten in Berlin nicht beobachtet, beziehungsweise nicht publiziert zu sein. Herr Dr. Plaut hatte die Freundlichkeit, die zweite Kultur selbst zu bestimmen; dadurch war es mir nachträglich möglich, auch den ersten Fall zu verifizieren, der vorher nur als atypische Mikrosporie erkannt worden war. Es handelte sich in diesem letzten Falle klinisch um eine tiefe „Trichophytie" der linken Schnurrbarthälfte. Auch Plaut hat durch Hamburger Mikrosporie hervorgerufene, kerionartige Läsionen beobachtet.

Durch die Freundlichkeit des Herrn Dr. Löwenheim ist es mir möglich, auch die Liegnitzer Pilzflora zu studieren, es scheinen dort dieselben Pilze wie in Berlin heimisch zu sein. Auf die zehn zuerst bestimmten Pilze kamen 7 Trich. cerebriforme und 3 Trich. gypseum.



Aus der Königlichen dermat. Universitätsklinik zu Breslau.
(Direktor: Geheimrat Prof. Neisser.)

Fall von Aktinomykose der Haut (mit lokaler Reaktion nach Salvarsaninjektion).

Von Dr. **H. Burkhard,**
Assistenten der Klinik.

(Hiezu Taf. XXIV.)

Der Fall von Aktinomykose, über den ich berichte, ist bereits hierselbst im März dieses Jahres in der „Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur" zur Vorstellung gelangt.

Anamnese: A. G., 28 Jahre alt, Grubenarbeitersfrau, niemals ernstlich krank gewesen. Im Herbst 1911 bemerkte Pat. am Zahnfleischrande auf der rechten Seite des Unterkiefers einen etwa bohnengroßen Knoten, der bei Druck eine gelblich-eitrige Flüssigkeit entleerte. 14 Tage später trat über Nacht eine sehr schmerzhafte Anschwellung der ganzen rechten Gesichtshälfte auf, so daß das rechte Auge zugeschwollen war. Auf Umschläge mit essigsaurer Tonerde ging die Schwellung nach zwei Tagen zurück. Der primäre Knoten blieb jedoch bestehen und wurde von Tag zu Tag größer, so daß nach etwa $^1/_2$ Jahre die ganze rechte Wange von ihm eingenommen wurde. Ein hinzugezogener Arzt nahm eine Inzision vor; es entleerte sich reichlich Eiter, ohne daß jedoch die Schwellung zurückging, sondern es blieben harte Knoten in der Wange bestehen. Seitdem ist Pat. nicht mehr in ärztlicher Behandlung gewesen. Der Tumor wuchs weiter und erreichte bald eine derartige Ausdehnung, daß Pat. den Mund nur noch auf einen etwa 1 *cm* breiten Spalt öffnen konnte.

Seit Frühjahr 1914 bildeten sich auf der Wangenhaut oberhalb des Tumors vereinzelte kleinlinsengroße Knötchen, die gelb wurden, eitriges Sekret entleerten und unter Zurücklassung von Narben abheilten. Diese Hauteffloreszenzen breiteten sich verhältnismäßig schnell von der Wange her zunächst auf den Hals, seit 2 Monaten auf Brust und Rücken hin aus.

Status: Mittelgroße, kräftig gebaute Frau, in gutem Ernährungszustand, 80·5 *kg*. Muskulatur und Fettpolster gut entwickelt; es besteht eine ziemlich hochgradige Adipositas universalis. Haut und sichtbaren Schleimhäute gut blutgefüllt, Hautfarbe gelblich. Keine Ödeme, keine Knochendruckpunkte; Halsdrüsen, besonders rechts, mäßig geschwollen, die übrigen der Palpation zugänglichen Drüsen nicht vergrößert.



Pupillen: links reagiert; rechts besteht eine diffuse Hornhauttrübung.

Rachen: ist der Inspektion nur schwer zugänglich, da eine ziemlich hochgradige Kieferklemme besteht: Abstand der Zahnreihen bei ad maximum geöffneten Munde beträgt 1 *cm*. Zähne defekt, kariös. Schleimhaut glatt, ohne Veränderungen.

Pulmones: Überall voller Schall, gute Verschieblichkeit der unteren Lungengrenzen, reines V. A.

Cor.: Spitzenstoß in Mamillarlinie, Töne dumpf, Aktion regelmäßig.

Abdomen: Überall weich und gut eindrückbar; Leber und Milz nicht palpabel.

Urin: Alb.: —, Sacch.: —.

Reflexe: Erhalten.

Wassermannsche Reaktion: Negativ.

Spezieller Status: Die rechte Gesichtshälfte der Pat. zeigt eine hochgradige Schwellung, so daß das Gesicht dadurch ein schiefes Aussehen erhält. Die Schwellung betrifft die rechte Wange, fällt nach oben nach dem Schläfenbein hin sanft ab, zieht das rechte Auge in Mitleidenschaft (Lidödem!), ergreift die Gegend der Parotis, wird nach der Mittellinie zu durch die Nasolabialfurche begrenzt, erstreckt sich nach unten hin über die Submaxillargegend hinaus bis zur 3. Rippe, abschließend am linken Sternalrande, zieht nach hinten über die mediale Hälfte der rechten Schulter bis zur Spina scapulae hinab. Die den Tumor bedeckende Haut zeigt ein polymorphes Aussehen; es finden sich dicht neben- und durcheinander die verschiedenartigsten Effloreszenzen: die jüngsten bestehen in kleinen, hanfkorngroßen, soliden, hellrot aussehenden Knötchen; das nächste Stadium zeigt ebendieselben etwas größer, etwa linsengroß, von mehr braunrotem Aussehen, leicht fluktuierend. Die Oberfläche dieser fluktuierenden Knoten zeigt bald eine gelbe Kuppe; es entstehen kleine Abszeßchen, die sich entleeren und unter Bildung einer blutig tingierten Kruste eintrocknen. Die Kruste stößt sich ab und als letztes Stadium bleiben linsen- bis bohnengroße, weißliche, schlaffe Narben zurück. Die zwischen den einzelnen Effloreszenzen liegende Haut ist besonders um die Abszeßchen herum entzündlich gerötet, derb infiltriert, mit dem darunter liegenden Tumor fest verwachsen. Dieser erweist sich selbst aus tiefliegenden, verschieden großen, derben Knoten und breiten Infiltraten zusammengesetzt, die beide z. T. schon in Erweichung und Abszedierung übergegangen sind. Er fühlt sich in toto bretthart an, ist auf dem darunterliegenden Gewebe nur wenig verschieblich und besonders mit dem Unterkiefer und dem Jochbein fest verlötet.

Subjektiv bestehen bald mehr bald weniger heftig auftretende Gesichtsneuralgien neben einem Gefühl der Spannung und den mit der vorhandenen Kieferklemme verbundenen Unbequemlichkeiten bei der Nahrungsaufnahme. Das Allgemeinbefinden ist nicht beeinflußt.

Es handelte sich also um einen seit ca. 4 Jahren ständig wachsenden Tumor, der bis vor einem halben Jahre die darüber

liegende Haut unversehrt ließ und erst um diese Zeit die ersten Hautveränderungen setzte, die besonders in den letzten 4 Wochen die Tendenz zu weitgehendster Ausbreitung zeigten.

Für die Diagnose kamen in Betracht: Sarkom mit Metastasen in der Haut, tertiäre Lues, kolliquative Hauttuberkulose und Aktinomykose. Die drei erstgenannten Möglichkeiten ließen sich leicht ausschließen. Die auffallende brettharte Schwellung und die Lokalisation des Tumors ließen von vornherein an Aktinomykose denken, und als nach dieser Richtung hin Nachforschungen angestellt wurden, ergab sich, daß die Pat., die alljährlich auf dem Gut ihrer Eltern weilte, die Gewohnheit hatte, an Getreideähren zu kauen.

Die folgende Untersuchung des aus den oberflächlichen Abszessen herrührenden Eiters erwies diesen als eine ziemlich übelriechende, dick zähflüssige, schleimige, blutig tingierte, gelbliche Masse, in der zahlreiche kleinste, graugelbliche, nissenartige Körnchen wahrnehmbar waren, die sich mikroskopisch als Aktinomyzesdrusen erwiesen. Es handelte sich also tatsächlich um eine Aktinomykose, die 4 Jahre bestand und ihren Ausgang mit einem bohnengroßen Knoten am Zahnfleischrande genommen hatte. Das Auffallendste bei dem jetzt bestehenden Bilde war die kolossale Verbreitung der Krankheitsherde in der Haut innerhalb verhältnismäßig kurzer Zeit.

Es sind in der Literatur nur relativ wenig Fälle primärer Hautaktinomykose beschrieben. und hätten wir nicht die bestimmten Angaben der Frau vor uns, daß die Krankheit ihren Ursprung am Kiefer genommen hat, so könnte man nach dem hier vorliegenden Krankheitsbilde, das besonders die zahlreichen und ausgedehnten Herde in der Haut hervorspringen läßt, eher an eine primäre Hautaktinomykose denken als an eine Metastasierung sekundärer Herde ausgehend von einem primären Kiefertumor.

Die nun folgenden mikroskopischen und kulturellen Untersuchungen bestätigten weiterhin unsere Diagnose.

In Schnittpräparaten, herstammend aus einem exzidierten Knötchen der Haut, erwies sich die Epidermis besonders in dem Gefüge des Rete Malpighi gelockert, von einem parenchymatösen Ödem durchsetzt, so daß teilweise die darüber liegenden Zellschichten abgehoben erscheinen,

intraepidermoidale Blasen bildend; in diesen fand sich ein an Fibrinfäden reiches Exsudat, zahlreiche Erythrozyten und Chromatinkörnchen enthaltend. Die Oberhaut war in toto abgeflacht, der Papillarkörper verstrichen. An seine Stelle war ein jugendliches, zum größten Teil nekrotisiertes Granulationsgewebe getreten, von zahlreichen Leukozyten und Bindegewebszellen durchsetzt mit einem großen bläschenförmigen Kern. Die Gefäße innerhalb des Granulationsgewebes zeigten Wucherung der Endothelien bis zum fast völligen Verschluß des Lumens.

In der Cutis propria und Subkutis fanden sich typische Aktinomyzesdrusen, das Gewebe um diese herum zeigte reichliche Rundzelleninfiltrate oder eitrige Einschmelzung, große Abszeßhöhlen bildend. Die Eiterung war ziemlich scharf begrenzt und enthielt neben massenhaften Fibrinniederschlägen, Erythrozyten, große fetthaltige Zellen vom Typus der Granulationszellen mit einem Kern, phagozytierten Kerntrümmern, zerfallenen Erythrozyten und Hämosiderin als Ausdruck der Phagozytose, wie man sie bei subakuter und chronischer Entzündung findet. In der weiteren Umgebung des entzündlichen Gewebes kleinere Infiltrationen mit reichlichen Plasmazellen durchsetzt, die innerhalb des Eiters fehlen, z. T. perivaskulär in den Lymphspalten angehäuft. Es finden sich hier zahlreiche, mit Blutpigment beladene Elemente, gleichsam als Transportmittel für das in der Eiterungszone ergossene Blut. Riesenzellen wurden nicht gefunden. Das elastische Fasernetz und Drüsenschläuche erwiesen sich intakt, so weit sie nicht in die eitrige Einschmelzung mit hineingezogen waren.

Was das kulturelle Wachstum der Aktinomyzespilze anbetrifft, so zeigt unser Fall ein von der Norm abweichendes Verhalten.

Der Eiter, der reichlich Drusen enthielt, wurde steril entnommen, in steriler physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen, die so gewaschenen Drusen isoliert und auf die verschiedensten Nährböden (Agar, Maltoseagar, Maltosebouillon) überimpft; schon nach 8 Tagen ließ sich bei Brutschranktemperatur (37°) ein deutliches Pilzwachstum erkennen.

Es bildeten sich zunächst kleine, stecknadelkopfgroße, graugelblich erscheinende Hervorragungen auf dem Nährboden, die bei weiterem Wachstum Sagokorngröße erreichten, leicht in die Tiefe drangen, ein unregelmäßiges, höckeriges, gewulstetes Aussehen annahmen und auf dieser Entwicklungsstufe stehen blieben. In der Maltosebouillon ballten sich die Kulturen zu ebensolchen Klümpchen zusammen und verursachten in ihr eine schleierartige Trübung. Sonst fand durch das Pilzwachstum keine Änderung des Nährsubstrates statt, weder eine Verflüssigung des festen Nährbodens, noch eine Änderung in seiner Farbe.



Bei weiterem Abimpfen von diesen Erstkulturen auf neue Nährböden erhielten wir nur sehr schwer ein Angehen der Kulturen.

Das mikroskopische Bild lieferte reichlich kleine kugelförmige Sporen und feinste Pilzverzweigungen neben teils langen, teils kurzen unverzweigten Fäden und Stäbchen. Ich verweise auf die Abbildungen im Kolle-Wassermann, 1913 Bd. V, p. 311 und 315.

Es ist nun bekannt, daß sonst Kulturen aus frischen Aktinomykoseherden sehr schwer anzugehen pflegen, daß jedoch auf künstlichem Nährboden, sobald erst ein Stamm zur Entwicklung gekommen ist, dieser sich sehr leicht weiterzüchten läßt.

In unserem Falle finden wir gerade das gegenteilige Verhalten: promptes Angehen der Erstkulturen, wobei diese allerdings Sagokorn- bis Linsengröße nicht überschritten, nur schwieriges Fortzüchten auf neuen Nährböden und kümmerliches Weiterwachsen, keine Verfärbung des Nährbodens.

Infolge dieser Tatsachen müssen wir die Frage offen lassen, ob hier wirklich Aktinomyzespilze, vielleicht in einer besonders leicht zu züchtenden Abart, vorlagen. Für Aktinomyzespilze spricht jedenfalls der mikroskopische Befund sowohl aus den Schnittpräparaten wie aus den Kulturen.

Analog dem Trichophytin haben wir ein „Aktinomycin" herzustellen versucht und dieses bei der Pat. in Anwendung gebracht. Da jedoch die Kulturen, die von den Aktinomyzesdrusen unserer Patientin stammten, noch zu jung waren und zu wenig Material lieferten, griffen wir zu alten in der Klinik vorhandenen Aktinomykosekulturen. Diese wurden im Mörser zerrieben, in physiologischer NaCl-Lösung aufgeschwemmt und durch Zusatz von 0·5% Acid. carbol. abgetötet und keimfrei gehalten. Es zeigte sich aber weder bei der kutanen noch bei der intramuskulären Applikation (es wurde bis zu 1 *ccm* gegeben) eine Lokal- oder eine Allgemeinreaktion.

Was die therapeutischen Maßnahmen und den weiteren Verlauf unseres Falles anbetrifft, so zeigte er eine Reihe sehr interessanter Tatsachen.

Auf Anregung meines Chefs wurde bei der Pat. eine regelrechte Salvarsankur durchgeführt. Sie erhielt zunächst 0·45

Neo-Salvarsan, alsdann in 8—12 tägigen Intervallen 0·6, zuletzt 0·9, im ganzen 3·6 Neo-Salvarsan.

Am Tage nach der ersten Neo-Salvarsaninjektion zeigte sich eine mächtige akut entzündliche Schwellung der ganzen rechten Gesichtshälfte. Der bis dahin vorhandene Tumor hatte um reichlich die Hälfte an Ausdehnung zugenommen, die darüber befindliche Haut war stark entzündlich gerötet, gespannt, die Rötung erwies sich besonders ausgeprägt als ein etwa 1 *cm* breiter peripherer Hof um die einzelnen Hautherde herum. Subjektiv bestanden starkes Spannungsgefühl, heftig auftretende Schmerzen, leichtes Unbehagen, Temp. 38·4. Nach Ablauf von 5 Tagen waren Rötung und Schwellung wieder verschwunden. Dasselbe Schauspiel wiederholte sich bei einer zweiten Neo-Salvarsaninjektion nach einem 12 tägigen Intervall, nur hielt die Lokalreaktion noch einige Tage länger an als das erstemal; Fieber und allgemeines Unbehagen fehlten. Die später folgenden Neo-Salvarsaninjektionen verliefen reaktionslos.

Es stand demgemäß außer Zweifel, daß es sich bei diesen Vorgängen um typische Lokalreaktionen handelte, absolut den Tuberkulinreaktionen bei Lupus usw. entsprechend. Daß bei den späteren Neosalvarsan-Injektionen keine Reaktion mehr erfolgte, ist auch hier wie bei dem Tuberkulingebrauch durch eine freilich auffallend schnell eintretende Gewöhnung zu erklären.

Der entzündlichen Lokalreaktion folgte — auch hier in Analogie mit den Tuberkulin-Reaktionen beim Lupus — eine sehr auffallende Besserung. Die tiefen Infiltrate wurden weich und schwanden mehr oder weniger, die oberflächlichen Herde zeigten Tendenz zur Vernarbung, das Gesamtaussehen der Herde war nach jeder Richtung hin gebessert. Aber leider war der Erfolg nur ein vorübergehender; denn ziemlich bald zeigte sich wieder eine Vermehrung der entzündlichen Infiltrate, der Eiterung usw. Das Salvarsan hatte eben auf die Aktinomyzes-Pilze selbst keinen Einfluß ausgeübt, sondern nur auf das nicht spezifische Infiltrat; also auch hier Analogie mit dem Verhalten tuberkulöser Herde gegenüber dem Tuberkulin. Durch weitere

Kulturversuche konnten wir uns, wie später berichtet wird, überzeugen, daß die Pilze unbeeinflußt waren.

Nachdem wir nun schon während der Salvarsanbehandlung die bei Aklinomykose so sehr empfohlene Jodmedikation durch tägliche Verabreichung von 5 mal 1·0 Kal. jodat. per os in Anwendung gebracht hatten, mußte das Mittel seiner schlechten Verträglichkeit wegen — Pat. klagte über Aufstoßen, Übelkeitsgefühl, Appetitlosigkeit — abgesetzt werden, und griffen wir nach dem von Klemperer in der „Therapie der Gegenwart, 1915, Heft 3" gemachten Vorschlage zu dem Auswege der intravenösen Einverleibung einer 10% Jodnatriumlösung. Pat. erhielt innerhalb von 18 Tagen 8 Injektionen zu 100 *ccm* dieser Lösung, im ganzen also 80·0 Na. jodat. Tatsächlich wurde diese Art der Applikation besser vertragen und auch von der Pat. dem fünfmaligen Einnehmen des schlecht schmeckenden Mittels bevorzugt.

Um die Salvarsan- und Jodtherapie zu unterstützen, verabfolgten wir zur Beseitigung der derben, steinharten Infiltrate Fibrolysin, im ganzen 9 Injektionen zu je 2·3 *ccm*, und zwar wurden diese zur besseren Wirkung an Ort und Stelle in die Herde hinein ausgeführt.

Neben dieser Salvarsan-Jod-Fibrolysinbehandlung und einer täglich ausgeführten Lokalbehandlung mit antiseptischen und Salbenverbänden, Pinselungen, Hitzeapplikation und Stichinzisionen fand auch Röntgenbehandlung statt: es wurden im ganzen auf jede Stelle 4 Volldosen harter Strahlung mit 3 *mm* Filter appliziert.

Trotz all dieser Maßnahmen war der Gesamterfolg wenig befriedigend.

Anfangs trat, wie schon oben bemerkt, besonders nach Abklingen der ersten beiden Salvarsaninjektionen eine sehr vielversprechende Besserung des Leidens ein. Die tiefen bretthartem Infiltrate auf Brust und Rücken schwanden fast gänzlich und auch die oberflächlichen kleinen Knoten und Abszeßchen, soweit sie nicht schon durch die Lokalbehandlung zum Stillstand gebracht worden waren, heilten ab und neue Herde entstanden nicht mehr. Dieses Zurückgehen der Krankheitsherde hielt jedoch nicht Schritt mit der fortgeführten Salvarsanbehandlung,



sondern es zeigten sich im Gegenteil bald nach Beendigung derselben wieder neue derbe Infiltrate auf Brust und Nacken, ferner zahlreiche oberflächliche Herde, die teilweise spontan durchbrachen und reichlich Eiter mit zahlreichen Drusen entleerten. Um festzustellen, inwieweit das Salvarsan einen schädigenden Einfluß auf die Pilzelemente ausgeübt hatte, impften wir in der oben beschriebenen Weise von diesen jetzt zum Vorschein kommenden Drusen auf Maltosebouillon ab und erzielten nach 8 Tagen ein ziemlich üppiges Pilzwachstum. Wir ersahen daraus, daß wir es mit einem völligen Versagen der bei Aktinomykose durchgeführten Salvarsanbehandlung zu tun hatten.

Auch die mit Jodbehandlung (intern und intravenös) erreichten Erfolge waren sehr zweifelhaft, trotz der Menge des dem Körper in der verhältnismäßig kurzen Zeit von 18 Tagen zugeführten Jodsalzes von 80·0. Vielleicht läßt sich diese mangelhafte Wirkung damit erklären, daß infolge der festen Verlötung des Gewebes bei den derben brettharten Infiltraten trotz Fibrolysin das Jod nicht genug an die Herde heran kam, um auf diese wirken zu können, und dieses zu schnell ausgeschieden wurde. Es ließ sich auch feststellen, daß in dem aus den Krankheitsherden gewonnenen eitrigen Sekret kein Jod enthalten war.

Was die Ausscheidung durch den Urin anbetrifft, so konnten wir die Angaben Klemperers bestätigen, daß das intravenös zugeführte Jod anscheinend länger im Körper verbleibt, als das per os verabfolgte.

Nebenbei bemerkt, behandelten wir außer der Aktinomykose noch eine Menge anderer Fälle mit intravenösen Jodinfusionen in 10%igen Lösungen; die erzielten Erfolge schienen keine besseren zu sein als bei der stomachalen Verabreichung.

Die intravenöse Jodtherapie ist aber gut für alle die Fälle, wo aus irgend einem äußeren Grunde, Abneigung gegen das schlecht schmeckende Mittel, Magenbeschwerden, die Darreichung per os nicht durchführbar ist; das Jod intravenös appliziert, wird anscheinend besser vertragen als per os.

Nach einem 4 Monate währenden Aufenthalt in der Klinik wurde Pat. auf ihren Wunsch als gebessert entlassen. Die

Besserung war insofern erreicht, als auf Brust und Rücken die tiefen Infiltrate geschwunden waren, während sie jedoch im Gesicht und am Hals unverändert fortbestanden. Auch die Herde auf der Haut waren größtenteils abgeheilt, jedoch hatten wir nicht verhindern können, daß sich immer wieder neue bildeten. Den immerhin erzielten Erfolg setzten wir hauptsächlich auf Rechnung der Röntgenbestrahlung, und so werden wir diese sobald wie möglich wieder mit aller Energie aufnehmen. Vielleicht gelingt es damit, den Prozeß so weit zur Rückbildung zu bringen, daß eine chirurgische Inangriffnahme, die bis jetzt wegen der allzuweiten Ausdehnung des Prozesses noch nicht möglich war, angängig wird.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXIV ist dem Texte zu entnehmen.





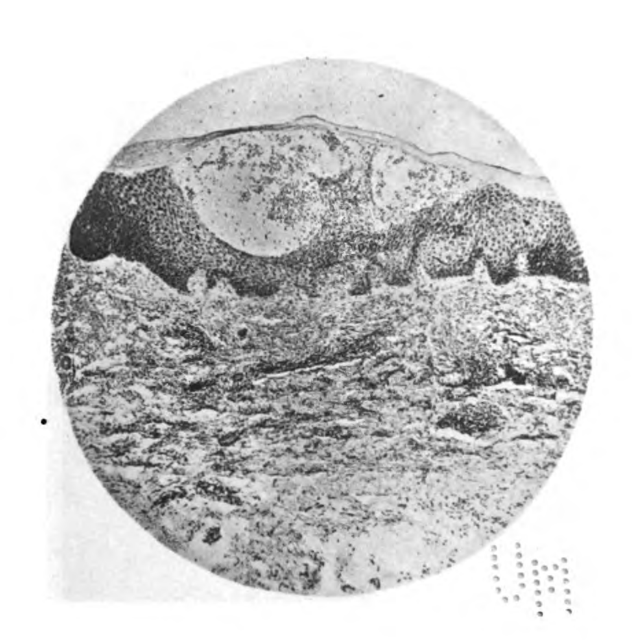
Lutz: Haemorrhogisches, ulzeröses Exanthem.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien

Lutz: Haemorrhogisches, ulzeröses Exanthem.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.





Lutz: Haemorrhogisches, ulzeröses Exanthem.

Lichtdruck v Max Jaffé, Wien.

Björling: Esthiomène.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien

Björling: Esthiomène.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien





Burkhard: Aktinomykose.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien

Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Originale.

Archiv für Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

herausgegeben von

A. Neisser, Breslau und W. Pick, Wien.



CXXI. BAND, 5. HEFT.
Mit siebzehn Tafeln.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
k. k. Universitäts-Verlagsbuchhandlung (G. m. b. H.).
1916.

Februar 1916.

Inhalt.

Seite

Vom Archiv für Dermatologie und Syphilis erscheinen jährlich 2—3 Bände zum Preise von je M. 36.— = K 43.20. Der Originalteil erscheint in zwangloser Folge, der Referatenteil allmonatlich in Heften von wechselndem Umfang. 72 Bogen bilden einen Band. Kostspielige Tafeln werden einem Bogen gleich berechnet.

In allen Redaktionsangelegenheiten wolle man sich an Geheimrat Neisser (Breslau, Fürstenstraße 112) oder Privatdozent Dr. Walther Pick (Wien I., Plankengasse 6) wenden.

Die im Archiv erscheinenden Tafeln werden auch in losen Exemplaren für Projektionszwecke zum Preise von 10—20 Pf. pro Tafel im Abonnement abgegeben. Bestellungen durch die Verlagshandlung Wilhelm Braumüller, Wien VIII. Wickenburggasse 13.



Nochmals zur Klinik und zur Stellung des „benignen Miliarlupoids".

Von Professor **C. Boeck** in Christiania.

(Hiezu Taf. XXV—XXXIII.)

Trotz der vielen wertvollen Beiträge zur Beleuchtung der hier besprochenen Krankheitsform, welche im Laufe der Jahre veröffentlicht worden sind, ist doch die Auffassung dieser Affektion eine vielfach auseinandergehende geblieben. Sowohl in Bezug auf den Umfang und die Begrenzung des Krankheitsbildes wie auch bezüglich der eigentlichen Natur der Erkrankung sind die Ansichten noch ziemlich different. So sind einige Verfasser, wie Darier, geneigt, die Affektion als ein Tuberkulid aufzufassen, das heißt als eine Form der gewöhnlichen Tuberkulose, während andere sich meiner Anschauung anschließen und die Krankheit als eine ganz besondere Varietät der Tuberkulose ansehen. Noch andere, wie Hallopeau und Zieler, sind, wenigstens seinerzeit, noch weitergegangen und haben der Erkrankung eine noch mehr selbständige Stellung einräumen wollen. Andererseits haben einzelne Autoren diesem Krankheitsbilde jede Spezifizität absprechen wollen in dem Sinne, daß demselben ganz verschiedene ätiologische Momente zu Grunde liegen könnten — eine Anschauungsweise, welcher u. a. Pautrier noch im vorigen Jahre einen prägnanten Ausdruck gegeben hat, indem von ihm sogar die Syphilis als eine denkbare Ursache angesehen wird.[1])

Wenn eine Auffassung wie diese letztere aufkommen konnte, muß dies wenigstens zum Teil darin begründet sein, daß das klinische Bild der Erkrankung nicht immer scharf genug gefaßt worden ist und somit auch fremde Elemente sich

[1]) Annales de Dermatologie etc. 1914. p. 81.

einzuschleichen vermochten und es dürfte unter solchen Umständen nicht ganz überflüssig sein, neues klinisches Material herbeizuschaffen. Denn, wie gesagt, scharf gefaßt, trägt das hier in Rede stehende Krankheitsbild, wenn man es in seinen verschiedenen Formen kennen gelernt hat, durchgehends einen so charakteristischen, man könnte sagen so spezifischen Stempel, daß auch der Krankheitserreger immer nur ein und derselbe sein kann. Ganz besonders tritt auch die Eigentümlichkeit der Erkrankung durch die Betrachtung des so typischen Gesamtverlaufes derselben hervor, wie ich ihn in seinen verschiedenen Stadien schon in der „Festschrift Kaposi" geschildert habe.

Und den Krankheitserreger kennen wir ja ganz sicher, wenigstens vom Aussehen, seitdem ich ihn im Jahre 1903 in den turgeszenten, nicht ulzerierten Infiltraten der Nasenschleimhaut einer meiner Patientinnen nachwies und in den Jahren 1904 und 1905 beschrieb.[1]) Daß diese Schleimhautaffektion der Nasengänge, welche sowohl von mir wie später auch von Anderen häufig als Begleiter oder mitunter sogar als das erste manifeste Symptom dieser Krankheit beobachtet worden ist, wirklich zu derselben gehört, offenbart sich u. a. auch dadurch, daß bei einseitigem Auftreten derselben auch die äußere Haut der Nase an eben derselben Seite so häufig ergriffen erscheint. Diese Korrespondenz der Lokalisation an der Schleimhaut und der Haut der Nase habe ich mehrmals in meinen früheren Mitteilungen schon nachgewiesen und dieselbe wiederholt sich auch in den unten mitgeteilten Fällen Nr. IV und XII. Es sei hier auch nochmals auf das so höchst eigentümliche positive Inokulationsresultat bei der Impfung eines jungen Meerschweinchens mit einem Fragment der genannten bazillenhaltigen Schleimhautinfiltrate hingewiesen. Das Resultat war ein von dem bei der Einimpfung mit gewöhnlichem tuberkulösen Material so abweichendes, daß man doch ganz besondere Eigenschaften des betreffenden Krankheitserregers annehmen muß, mag man ihn nun für eine besondere Varietät des

[1]) Norsk Magazin for Lagevidenskaben, Juni 1904 und Archiv für Dermatologie, Bd. LXXIII, p. 308—12, 1905.



Tuberkelbazillus halten oder ihm eine noch weitergehende Selbständigkeit zuschreiben. Der nachgewiesene Bazillus, der — wie in meiner Publikation in diesem Archiv (1905) angegeben — weder morphologisch noch tinktoriell vom Koch-schen Bazillus unterschieden werden konnte, kam in den Infiltraten der Nasenschleimhaut sehr spärlich vor, so daß es ziemlich viel Geduld erforderte, um ihn jetzt in meinen Präparaten von damals (1903) wiederzufinden. Da mittlerweile so viele Autoren diesen bisher, so viel ich weiß, einzigen Befund, scheinbar vergessen haben, habe ich, um ihn dauernd festzuhalten, ein solches Präparat der Nasenschleimhaut mit zwei Bazillen von Herrn Prosektor Dr. O. Mohr zeichnen lassen (s. Fig. 8.)[1]) Ganz in der Nähe des gezeichneten Gesichtsfeldes fanden sich übrigens noch zwei Bazillen. Auch in den Drüsen des geimpften Meerschweinchens sowie im Impfherde auf dem Rücken desselben wurden, wie beschrieben, die Bazillen nachgewiesen (Archiv 1905).

Diese Affektion der Nasenschleimhaut, auf welche ich seinerzeit speziell die Aufmerksamkeit hinlenkte, zeichnet sich trotz ihrer Benignität durch eine besondere Widerstandsfähigkeit gegen die Behandlung aus. So wurden mehrere meiner sowohl früher wie bei dieser Gelegenheit mitgeteilten Fälle mir von Rhinologen zugewiesen, die meistens vergebens durch sehr lange Zeit das Leiden behandelt hatten. Auch die Lungenaffektionen, die bei dieser Krankheit auftreten, sind oft sehr langwierig, mit weit verbreiteter Dämpfung und Hämophtyse verbunden. Aber auch diese Lungenaffektionen nehmen, obschon sie lange dauern können, in den meisten Fällen unter konsequenter Arsenbehandlung einen günstigen Verlauf, zeigen also ebenfalls dieselbe relative Benignität. Und von den Knochenaffektionen, die wir jetzt als zu dieser Erkrankung gehörig erkannt haben, gilt dasselbe; sie dauern durch viele Jahre, zeigen aber ebenfalls dieselbe Benignität (s. unten). Mit den Lymphdrüsen, die ja hier so oft eine sehr bedeutende und sehr langwierige Anschwellung zeigen, ist dasselbe der Fall. Der Pro-

[1]) Der Fund von Siebenmann im Nasenschleim ist mir natürlich bekannt. 1907.

zeß ist auch hier ausgesprochen benign. Das mikroskopische Bild weicht außerdem von demjenigen einer gewöhnlichen tuberkulösen Drüse durch das Auftreten einer Menge kleinerer Herde ab, ähnlich wie dies in der Haut der Fall ist, worauf speziell von Terebinsky schon längst hingewiesen wurde. Dabei findet auch hier keine Verkäsung oder Zerfall statt, wogegen der Prozeß sich nach und nach organisiert. In Fig. 10 und 11 finden sich Schnitte einer solchen Kubitaldrüse abgebildet. Auch in anderen Beziehungen ist das Verhalten des Drüsensystems, wie in meinen früheren Publikationen hervorgehoben wurde, bemerkenswert. Namentlich sind gewisse spezielle Drüsengruppen, wie die Kubital-, Femoral- und Inguinaldrüsen, auffallend häufig und auffallend stark angeschwollen.

Wenn man alles dies sammelt und übersieht und namentlich die Benignität auch der Knochen- und meistens auch der Lungenaffektion in Betracht zieht, kann man nicht umhin, den bestimmten Eindruck von einem ganz ausgeprägten, bis zu einem gewissen Grad selbständigen und eigentümlichen konstitutionellen Leiden zu bekommen, dessen so sehr eigenartig ausgeprägte Hautaffektion das am meisten in die Augen fallende Symptom abgibt. Deswegen kann man auch, wie mir scheint, die Benennung der Krankheit von der Hauterkrankung herleiten und sie bis auf weiteres, wie ich es vorgeschlagen habe, „Benignes Miliar-Lupoid" nennen.

Es dürfte bei dieser Gelegenheit auch nötig sein, etwas über den Umfang und die Abgrenzung der Krankheit zu äußern, da in dieser Beziehung trotz sehr dankenswerter Beiträge von verschiedenen Seiten noch nicht vollständige Klarheit und Einigkeit herrscht. Es mußte ja füglich beim Aufbauen und Ausformen des hier in Rede stehenden Krankheitsbildes dasselbe geschehen, was bei allen vielgestaltigen Hautkrankheiten, z. B. auch beim Lichen ruber, geschehen ist, daß nämlich allmählich, und mitunter erst nach geraumer Zeit, die verschiedenen Formen gesammelt und richtig aufgefaßt werden.

Als ich meinen ersten Fall im „Journal of cutaneous



diseases", 1899, beschrieb, war ich der Ansicht, daß es sich um eine noch nicht beschriebene Krankheit handelte, indem ich nur auf die mögliche Identität mit der „Mortimers malady" von Hutchinson, welche von diesem ein Jahr vorher in seinen „Archives of Surgery" beschrieben worden war, hinweisen konnte. Meine Ansicht schien auch damals wohl begründet. Auf dem dermatologischen Kongreß in London 1896 wurde nämlich ein Fall vorgestellt, der meinem ersten beschriebenen Falle, den ich damals schon lange in Beobachtung hatte, glich wie ein Tropfen Wasser dem andern. Aber keiner von den aus der ganzen Welt dort versammelten Dermatologen wußte, so viel ich damals erfahren konnte, etwas über diesen Fall zu sagen und speziell machte Besnier, der ebenfalls zugegen war, keine Andeutung davon, daß dieser Fall etwas mit dem von ihm schon im Jahre 1889 beschriebenen Lupus pernio zu tun hatte. Und sehr begreiflich! Denn das klinische Bild dieses demonstrierten sowie des später (1899) von mir veröffentlichen ersten Falles war ja, wie es schien, von dem Bild des „Lupus pernio" Besnier himmelweit verschieden. Hatte doch Besnier seinen Lupus pernio als eine Form des Lupus erythematosus aufgefaßt, worin ja viele Fachgenossen ihm nachher gefolgt sind.[1]) Und eine ganze Serie von „Sarkoid"-Fällen, d. h. von „Miliar-Lupoid", welche später von verschiedenen, auch französischen Verfassern publiziert worden sind, sind keineswegs von diesen Autoren in Verbindung mit dem „Lupus pernio" Besnier gebracht worden. Auch Brocq und Pautrier[2]) tuen dies nicht, in ihrer Arbeit „L'Angio-Lupoide" vom Januar 1913, in welcher unzweifelhaft, wie Zieler, der genaue Kenner dieses Themas, richtig bemerkt, Fälle von „Miliar-Lupoid" beschrieben worden sind. Auch Darier wagt im Jahre 1910 noch nicht, den Lupus pernio und das Miliar-Lupoid miteinander zu identifizieren.[3]) Ich habe mich im Jahre 1909 von dieser Identität über-

---

[1]) Tenneson, der im Jahre 1892 einen Fall von Lupus pernio beschrieb (Annales de Dermatologie, 1892, p. 1142), war jedoch der Meinung, daß diese Affektion weder zu dem Lupus erythematosus noch zu dem Lupus vulgaris gerechnet werden könne.

[2]) Annales de Dermatologfe, Januar 1913, p. 1.

[3]) Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Bd. L, p. 428.

zeugen können, als der unten kurz beschriebene Fall XI mir unter die Augen kam und muß übrigens zugeben, daß die Arbeit von Kreibich vom Jahre 1904 mich eigentlich hätte früher aufmerksam machen sollen.[1]) Der auf dem Grazer Kongreß 1895 von Jarisch vorgestellte „Fall zur Diagnose" war nämlich in diese Arbeit von Kreibich wieder aufgenommen worden. Er stellt offenbar eine des Besnierschen Lupus pernio mit den von mir beschriebenen klein- und großknotigen Formen von Miliar-Lupoid dar. Er wurde auch schon in Graz von Barlow, Neisser und Jadassohn zum „Lupus pernio" Besnier gerechnet. Von Hutchinsons zwei Fällen von „Mortimers malady", die in meinen ersten Publikationen erwähnt werden, habe ich mich, da sie nicht mikroskopisch untersucht waren, erst, nachdem ich die unten mitgeteilten Fälle I und V beobachtet hatte, überzeugen können, daß sie gewiß ebenfalls großknotige Fälle der hier beschriebenen Krankheit darstellen. Auch Hutchinson meinte übrigens, als er die Fälle im Jahre 1898 beschrieb, daß es sich um eine noch nicht beschriebene Krankheit handelte.

Verhältnismäßig frühzeitig gelang es mir, den Zusammenhang der „kleinknotigen Form" des Miliarlupoids mit der ersten von mir beschriebenen großknotigen zu konstatieren, als durch einen glücklichen Zufall ungefähr gleichzeitig die drei in der Festschrift Kaposi (1900) beschriebenen Fälle in meine Beobachtung kamen und zwar war es, wie es aus dieser Publikation hervorgeht, vor allem die klinische Beobachtung — so groß auch der Unterschied des klinischen Bildes dieser zwei Formen ist — welche diesen Zusammenhang offenbarte. Die mikroskopische Untersuchung gab mir die Bestätigung. Zwei Jahre später (1902) konnte durch die Beobachtung des zweiten und dritten Falles meiner Arbeit im „Archiv" des Jahres 1905 auch die dritte, „die diffus infiltrierte" in zerstreuten oder gruppierten Herden auftretende Form, mit den zwei erstgenannten vereinigt werden.[2]) Daß „Lupus pernio" Besnier in der Tat ernsthafte

[1]) Als ich meine vorige Arbeit schrieb, war jedoch die Arbeit von Kreibich noch nicht erschienen.

[2]) In dem Fall Hallopeau-Eck (Annales de Derm. 1902) waren übrigens schon derlei infiltrierte Partien beschrieben worden.

und hartnäckige Fälle dieser Form darstelle, wußte ich, wie gesagt, damals nicht. Ob auch „die kleinknotige Form" schon früher beschrieben war, indem möglicherweise einzelne von den als „Acne teleangiectodes" Kaposi publizierten Fällen hieher zu rechnen wären, ist wohl schwierig zu entscheiden. Ich finde es nicht unwahrscheinlich.

Jedenfalls darf wohl angenommen werden, daß alles, was man bisher von der hier in Rede stehenden Erkrankung beobachtet hat, von den oben genannten, von mir seinerseits aufgestellten drei Formen derselben umfaßt wird, welche Formen übrigens, wie aus den schon von so vielen Seiten vorliegenden Beobachtungen zu ersehen ist, auch vielfach miteinander kombiniert auftreten können. Somit sollte hier in klinischer Beziehung die nötige Übersicht und Klarheit schon zu Stande gebracht worden sein. Aber diese Klarheit darf dann auch nicht wieder durch Einführung fremder Elemente, die nicht hieher gehören, zerstört werden. In dieser Richtung haben auch andere Autoren, wie O. Kren und Weidenfeld, Kyrle und Darier, sich mit Recht scharf ausgesprochen. So muß jede Heranziehung des Erythema induratum Bazin absolut abgewiesen werden. Diese Affektion gehört, woran ja niemand mehr zweifelt, der gewöhnlichen Tuberkulose an und kann sich sogar in ihrer von Bazin beschriebenen typischen Form — wovon ich mich neulich überzeugen konnte — direkt aus einem gewöhnlichen nodulären Tuberkulid entwickeln, während dagegen das „benigne Miliar-Lupoid" durch sein wirklich spezifisches Bild und Aussehen, seinen Verlauf und auch aus anderen Gründen eine Sonderstellung erheischt, so daß es zum mindesten als eine ganz spezielle Abart der Tuberkulose hingestellt werden muß. Andere, z. B. Zieler, sind, wie gesagt, geneigt, noch weiter zu gehen. Die Differenzen dem Erythema induratum gegenüber werden unten etwas näher besprochen werden.

Von den unten beschriebenen vierzehn neuen Fällen gehören sieben der „großknotigen", zwei der „kleinknotigen",



eins der „kombiniert kleinknotig-infiltrierten“ und vier hauptsächlich der „diffus infiltrierten“ Form an. Mehrere dieser Krankengeschichten sind, weil sie nur in der privaten Praxis oder poliklinisch beobachtet wurden, verhältnismäßig kürzer abgefaßt worden.

Hier folgen zuerst die sieben großknotigen Fälle.

Der erste Fall gibt insofern eine Warnung, als er, obschon ein typischer Fall des Miliar-Lupoids, von uns bei dem ersten und vorläufig einzigen Besuch in der Poliklinik, allerdings an einem sehr dunklen Aprilmorgen, fälschlich als Lepra diagnostiziert wurde.

Fall I (Fig. 1). O. D., 19jähriger Landarbeiter, kam ein halbes Jahr nach dem genannten Besuch in der Poliklinik, am 15. Oktober 1905, in die Hospitalsabteilung.

Es wurde jetzt folgender Status praesens aufgenommen:

Auf den beiden Wangen und am Kinn sieht man eine Anzahl von hanfkorn- bis bohnengroßen, mehr oder weniger tief in der Haut sitzenden Knoten. Die größeren Knoten sind rund oder oval, zum Teil auch mehr unregelmäßig konturiert, meistens mit einer eingesunkenen, blaurötlichen Mitte, die von einem Netzwerk von erweiterten Gefäßen durchsetzt ist. Diese zentrale Einsenkung ist von einem leicht erhabenen, etwas turgeszenten, gelbbraunem Wall umgeben, der wieder von einer mehr diffusen, blaurötlichen, teleangiektatischen Zone umfaßt wird, welche zahlreiche erweiterte, zum Teil geschlängelte Blutgefäße zeigt. Mittels Glasdruck konnten besonders an den Rändern der Knoten zahlreiche, dichtsitzende, miliare Herde wahrgenommen werden, welche die Knoteninfiltrate zusammensetzen. Da diese Knoten ziemlich alt sind und somit auch die oberflächlichen Teile des Koriums ergriffen haben, gelingt es auch hier verhältnismäßig leicht eine feine stumpfe Sonde in die Knoten hineinzustoßen, ganz so wie bei einem gewöhnlichen Lupusknötchen. Einige kleinere Knoten sind schon stark abgeflacht und wenig infiltriert, mit Andeutung einer oberflächlichen Narbenbildung in der Mitte; auch hier sieht man noch deutlich teleangiektatisch erweiterte Gefäße in den alten Herden und um dieselben. Hie und da finden sich in den rückgängigen Knoten weiße Milien. Unterhalb der linken Augenbraue findet sich eine kleine pigmentierte Narbe nach einem exstirpierten Knoten (siehe unten). Auf der Stirn, oberhalb der Glabella, sieht man eine mehr wie erbsengroße, flach erhabene, scharf begrenzte, bräunlich-gelbe Papel oder Plaque, welche schon ziemlich oberflächlich in der Haut sitzt und gleichzeitig reichlicher mit feinen festsitzenden Schuppen bedeckt ist. Auch hier findet man Andeutungen einer Einsenkung und von erweiterten Gefäßen in der Mitte der Effloreszenz. Auf der hinteren Seite der beiden Conchae aurium



sieht und fühlt man an dem rechten Ohre zwei, an dem linken einen hanfkorngroßen Knoten von schmutzig-rötlicher Farbe. Sie sind tief in die Haut infiltriert. Auf dem rechten Handrücken, in der Gegend der Metakarpophalangealgelenke, des Zeigefingers und des Daumens finden sich zwei hanfkorngroße, feste, etwas abgeflachte Knoten. An den beiden Fußsohlen, vorne, fühlt man ebenfalls zwei erbsengroße, tief in der Haut eingelagerte Knoten.

Drüsensystem: Vor allem sind die Kubitaldrüsen, besonders am rechten Arm, sehr stark geschwollen, ziemlich derb und unempfindlich. Die Submaxillar- und Axillardrüsen sind etwas geschwollen, aber schlaff und pastös anzufühlen. Auch leichte Anschwellung der retroangulären, supraklavikulären und der Inguinaldrüsen besteht.

Hist. morbi: Vor etwa drei Jahren bemerkte Pat., daß im Laufe eines halben Jahres eine Anzahl bläulicher Knoten im Gesicht und auf den Händen auftraten. Die meisten Knoten entwickelten sich weiter bis zu ihrer jetzigen Größe, während andere rückgängig wurden und schließlich ganz verschwanden, nur einige eingesunkene, pigmentierte Narben zurücklassend. Im April 1905 stellte er sich eines Morgens in der Poliklinik unserer Hautabteilung in Christiania vor. In der mangelhaften Beleuchtung erinnerte das Krankheitsbild beim ersten Anblick in dem Grade an Lepra, daß es uns nicht einfiel, an Miliarlupoid zu denken, das wir ja sonst mittelst einer diaskopischen Untersuchung sofort hätten erkennen können. Außerdem bestätigten uns in der Diagnose Lepra die damals aufgedunsenen Hände sowie eine leichte Anästhesie im Ulnarnervengebiete des linken Unterarms und eine entsprechende Anschwellung des linken Nervus ulnaris, welche wir konstatieren zu können meinten. Auch die bräunliche Pigmentation der Gesichtshaut mag zur Verwechslung mit Lepra beigetragen haben. Pat. wurde später in die Pflegestiftung „Reitgjärdet" aufgenommen, wo dann im Sommer desselben Jahres, als mittlerweile wohl auch das klinische Bild sich etwas geändert hatte, der Oberarzt Sand und Dr. Armauer Hansen die Diagnose zweifelhaft fanden. Aus mikroskopischen Präparaten von einem exstirpierten Knoten, welche mir übersandt wurden, konnte dann von mir sofort die richtige Diagnose gestellt werden, welche denn auch klinisch, als Pat. am 5. Oktober in unsere Hospitalsabteilung in Christiania kam, augenblicklich bestätigt werden konnte. Eine Arsenikkur wurde eingeleitet und die Knoten wurden außerdem mit einem Firniß gepinselt. Um auch in diesem Falle die Reaktion gegen Alt-Tuberkulin zu prüfen, wurde am 3. November $^1/_2$ *mg*, am 5. November 1 *mg* und am 9. November 2 *mg* Tuberkulin subkutan injiziert, ohne daß irgend eine lokale Reaktion an den Knoten zu bemerken war und auch die Temperatur, die fleißig vom 3. bis zum 15. November gemessen wurde, stieg während dieser Zeit nie höher wie bis zu 37·2° C.

Als Pat. am 15. November, nachdem er sich also einen Monat im Hospital aufgehalten hatte, entlassen wurde, waren die Knoten im Gesicht schon ein wenig zurückgegangen, indem der Prozeß gleichzeitig im



ganzen etwas mehr gegen die Oberfläche der Haut emporgestiegen war. Gleichzeitig war die gelbbraune Farbe in der Peripherie der größeren Knoten mehr akzentuiert und auch die Desquamation auf dem Knoten war jetzt recht hervortretend geworden, doch immer nur mit ganz dünnen Schuppen. Die teleangiektatische Rötung war weniger deutlich.

Tierversuch: Am 24. Oktober wurde eine über haselnußgroße Kubitaldrüse exstirpiert, von welcher ungefähr die Hälfte unter die Rückenhaut eines jungen Meerschweinchens eingenäht wurde, während der Rest, in Alkohol gehärtet, der mikroskopischen Untersuchung vorbehalten blieb. Das Meerschweinchen wurde fleißig untersucht und nach vier Wochen, am 22. November, glaubten wir eine ganz leichte Anschwellung der Axillar- und Inguinaldrüsen zu bemerken. Zwei Monate später, am 24. Januar 1906, war die Anschwellung der Axillardrüsen wieder ganz im Schwinden begriffen, während die Inguinaldrüsen noch eine zeitlang ein wenig geschwollen blieben, um nach und nach ebenfalls vollständig normal zu werden. Als das Tier, das die ganze Zeit sich gesund und munter zeigte, nach weiteren 8 Monaten, in Allem also 11 Monate nach der Inokulation, mittels Chloroform getötet wurde, waren die Drüsen sehr klein und wurden in jeder Beziehung normal befunden. Das unter der Rückenhaut eingenähte, ziemlich große Stück Drüse war vollständig resorbiert worden und hatte nur eine weiße Narbe im Gewebe zurückgelassen. Dagegen fanden sich die Lungen des Tieres von sehr zahlreichen, überall zerstreuten, ganz kleinen Entzündungsherden durchsetzt, in welchen jedoch trotz genauer Untersuchung von sehr vielen Präparaten keine Bazillen nachgewiesen werden konnten. Von einer Verkäsung war in diesen kleinen Entzündungsherden nirgends eine Spur vorhanden. Diese zahlreichen kleinen Herde konnten auch schon makroskopisch an dem Organ wahrgenommen werden.

Das Inokulationsresultat war also auch hier ein vom gewöhnlichen, d. h. nach Inokulation mit gewöhnlichem tuberkulösen Materiale, sehr differentes, obschon es nicht ein so merkwürdiges war wie das in meiner Arbeit in diesem Archiv für das Jahr 1905 genau beschriebene.

Außer dem Resultat des Tierversuches und der mangelnden lokalen Reaktion auf Alt-Tuberkulin kommt hier in klinischer Hinsicht differentialdiagnostisch in Betracht, daß es in diesem sehr typischen Fall von Miliarlupoid im Gegensatz zu dem, was ich früher gesagt hatte, sehr leicht gelang, ganz wie beim Lupus vulgaris, eine stumpfe Sonde in die Infiltrationsherde einzustoßen und zwar deswegen, weil es sich hier um alte Knoten handelte, wo der immer in die Höhe steigende Kranhheitsprozeß auch schon den Pa-



pillarkörper ergriffen und bis zu der Epidermisgrenze hinauf infiltriert hatte. An jüngeren Knoten, wo der Papillarkörper noch intakt ist, läßt sich dies natürlich nicht tun. Diese Berichtigung ist vielleicht nicht ganz unnötig, da dieses Moment, wie es scheint, mitunter diagnostisches Bedenken veranlaßt hat. Ich erinnere noch daran, daß die beim Miliar-Lupoid so häufige starke Anschwellung der Kubitaldrüsen auch in diesem Fall vorhanden war. Die Anschwellung des linken Nervus ulnaris und die entsprechende Anästhesie, welche wir bei der ersten Untersuchung konstatiert zu haben meinten, wird wohl auch ihre Richtigkeit gehabt haben. Man erinnere sich nur, wie die gewöhnliche Tuberkulose ebenfalls Neuritiden disponiert. Es wäre ja denkbar, daß wir es hier mit einer Varietät der Tuberkulose zu tun haben, die ganz speziell dazu disponieren könnte. Schließlich bemerke ich, daß der beigefügte Lichtdruck (Fig. 1) nicht voll das Bild des Falles wiedergibt, besonders wie er war, als wir ihn zum ersten Male sahen. Die Knoten sahen sich mächtiger und mehr tiefgreifend aus und der Turgor und die Anschwellung des ganzen Gesichtes war mehr hervortretend.

Der folgende Fall hat eine spezielle diagnostische Bedeutung, weil er zeigt, wie das Bild der Krankheit sich etwas anders gestalten kann, wenn dieselbe bei einem alten Individuum auftritt. Das ganze Bild hat dann etwas Verwelktes an sich, wie das Individuum selbst. (S. auch die Abbildung des Falles Gottheil, Amer. Journal of cut. dis. 1902, September.)

Fall II. Frau Julie H., $71^1/_2$ Jahre (Fig. 2), stellte sich bei mir privat am 8. Februar 1905 vor. Sie ist kräftig für ihr Alter. Sonst keine tuberkulöse Anamnese; aber eine Tochter litt seinerzeit an einem papulonekrotischen Tuberkulid. (S. Krankengeschichte Nr. VI meiner Arbeit „Die Exantheme der Tuberkulose". Archiv für Dermatologie, Bd. XLII 1898, p. 94.)

Auf der Stirne, über den Schläfen und dem angrenzenden Haarboden sieht man außer kleineren Flecken unregelmäßig konturierte, gegen bohnengroße Plaques mit scharf markierten, gelblichbraunen, feinschuppig abschilfernden Rändern und zum Teil schon narbig-weißlicher Mitte. Das Infiltrat dieser scharf markierten, beinahe ganz flachen Randpartien tritt nur sehr schwach hervor und die miliären Foci sind bei dieser alten Dame nicht so deutlich wie



gewöhnlich zu sehen. Auf den beiden Wangen finden sich ebenfalls zahlreiche kleinere, in ihrer Totalität bräunlich-gelbe oder gelbe, schwach infiltrierte Fleckchen. Die Krankheit war vor ungefähr zwei Jahren aufgetreten.

Drei Jahre später, am 27. Mai 1908, stellte sie sich wieder vor. Sie hatte keine Behandlung anwenden wollen und die Plaques und Flecken hatten sich deswegen mittlerweile immer weiter peripher verbreitet. Die größten Plaques waren jetzt viel mehr wie bohnengroß, im Haarboden sogar walnußgroß und an der linken Schläfe vereinigten sich jetzt die Flecken zu einer länglichen, zusammenhängenden, landkartenähnlichen Figur, die sich von der linken Augenbraue über die ganze Schläfe und weit in den Haarboden hinein erstreckte. Die Ränder waren wie früher gelblich, ganz flach und feinschuppig abschilfernd, die zentralen Partien blaß und narbig mit einzelnen, schwach durchschimmernden Gefäßen. Ich sah die Pat. nicht wieder. Aber sie lebte bis in das Jahr 1912 und wurde somit 78 bis 79 Jahre alt.

Dieser Fall muß gewiß zu den „großknotigen" gerechnet werden, da er sich von Anfang an wie ein solcher entwickelt hat.

Es verdient speziell notiert zu werden, daß die Hautkrankheit sich hier erst im 70. Lebensjahre manifestiert hat, das höchste Alter, das meines Wissens überhaupt bisher notiert wurde. Der Fall illustriert zunächst in prägnanter Weise, wie der Prozeß auch lokal sich in serpiginöser Weise immer weiter verbreitet, wenn er nicht einer konsequenten Behandlung unterworfen wird. Von etwas „pernio"-ähnlichem war in diesem Fall nichts zu bemerken. Es kann außerdem diese Gelegenheit benützt werden, um noch einmal — wie es schon in meiner ersten Publikation vom Jahre 1899 geschah — das Verhalten dieser Krankheit auf der behaarten Kopfhaut hervorzuheben. Auf dieser straffen resistenten Hautpartie treten die Infiltrate immer sehr wenig hervor und sowohl bei jüngeren Individuen wie bei alten Menschen sind hier nach meiner Erfahrung die serpiginös weiter schreitenden Randzonen immer ganz flach und bilden nur ganz schwach gezeichnete, manchmal kaum sichtbare **gelbliche Linien**, von denen man kaum vermuten sollte, daß sie in der Tat ursprünglich von einem zentralen, allerdings, wie gesagt, wenig hervortretenden Knoteninfiltrat ausgegangen sind. Wenn somit die Krankheit nicht auch sonst bei einem Patienten vorkommt,



wird sie in solchen Fällen gewiß nur selten die Aufmerksamkeit auf sich ziehen, um so mehr, als dieser Prozeß durchgehends die Haarpapillen und den Haarwuchs nicht zerstört, wie ich ebenfalls schon in meiner ersten Arbeit (1899) ausdrücklich angeführt habe. Es ist dies in der Tat ein sehr bemerkenswerter Kontrast speziell dem Lupus erythematosus gegenüber.

Fall III. Frau H. S., 41 Jahre, kräftig aussehende Bäuerin (Fig. 3), stellte sich zum ersten Male am 2. Juni 1910 bei mir privat vor.

Man sieht auf der rechten Wange eine große, stark prominente, kompakte, braunrötliche Geschwulstmasse oder Plaque von $4^1/_2$ *cm* Durchmesser. Die Oberfläche ist etwas höckerig, da die Geschwulst von einem Konglomerat von größeren Knoten gebildet wird, die wieder aus kleineren Knötchen zusammengesetzt sind. Die zentrale Partie ist etwas narbig und eingesunken. Diaskopisch sieht man in den Hautinfiltraten zahlreiche kleine miliäre Herde von graulicher Farbe. Oberflächlich in den Knotenmassen sieht man auch schon zahlreiche weiße Milien. In der Umgebung der ganzen Geschwulst eine beginnende Teleangiektasie. Das linke Ohrläppchen, das durch und durch infiltriert ist, bildet eine dicke, solide, mehr wie nußgroße Geschwulst von rotbrauner Farbe. Auch hier sieht man diaskopisch in der Tiefe der Haut die miliären Foci. An der äußeren Seite des linken Oberschenkels findet sich ein großer, kompakter Knoten von $2^1/_2$ *cm* Diameter, welcher die ganze Lederhaut infiltriert. Die Oberfläche desselben hat sich schon zu röten angefangen. Etwas oberhalb des linken Malleolus internus sieht man einen größeren, aber nicht so tiefgreifenden karmoisinroten Plaque mit erweiterten Gefäßen an der Oberfläche.

Hist. morbi: Vor beinahe drei Jahren, im Herbst, wurde sie auf der rechten Wange, wo man jetzt die Geschwulst sieht, von einer Kuh heftig gestoßen, so daß die Wange eine zeitlang geschwollen war. Einige Monate nachher, um die Weihnachtszeit, begann an derselben Stelle in der Tiefe sich ein harter Klumpen zu entwickeln, welcher allmählich größer wurde, dann mehr gegen die Oberfläche emporstieg und nach und nach sein jetziges Aussehen annahm. Vor einem Jahre ungefähr fing das linke Ohrläppchen an anzuschwellen. Keine Tuberkulose in der Familie. Die gewöhnliche Arsenikkur wurde ordiniert. Am 7. September 1910, drei Monate später, ist notiert: Die kompakte Geschwulstmasse auf der rechten Wange ist jetzt von mehr bläulicher Farbe und die Oberfläche zeigt sehr zahlreiche aber nur dünne Blutgefäße, während gleichzeitig auch die bräunliche Pigmentation sich mehr geltend macht. Die zahlreichen miliären Herde sind bei Glasdruck immer noch sichtbar. Die weißen Milien noch zahlreicher wie früher. Auch das linke, mächtig geschwollene Ohrläppchen zeigt jetzt eine Menge Milien und



zahlreiche oberflächliche Blutgefäße. Der kompakte Knoten am linken Oberschenkel ist weiter gegen die Oberfläche emporgestiegen, hat an Umfang abgenommen, ist schon mehr bräunlich pigmentiert und zeigt sich beim Glasdruck sehr deutlich aus kleinen, miliären Focis aufgebaut. Die Plaque oberhalb des linken Mal. internus ist noch weniger infiltriert und mehr bräunlich pigmentiert. In den Follikelmündungen, auf der Oberfläche derselben, bemerkt man eine stark hervortretende Hyperkeratose mit der Bildung zahlreicher Hornzäpfchen. Am inneren Rande der linken großen Zehe findet man eine bisher übersehene walnußgroße, karmoisinrote, nicht fühlbar infiltrierte Plaque, in welcher man durch Diaskopie eine Menge zu Gruppen agglomerierte, miliäre, graubräunliche Foci wahrnimmt. Auch an der äußeren Seite des rechten Oberschenkels fühlt und sieht man jetzt einen mehr wie nußgroßen Knoten, der noch etwas tiefer in der Kutis sitzt; nichts destoweniger kann man auch hier schon mittels Glasdruck die miliären Foci tief in der Lederhaut entdecken. Die Krankheit ging während der zwei folgenden Jahre sehr langsam zurück, da die Arsenkur ziemlich unregelmäßig durchgeführt wurde. Am 23. November 1911 wurde das linke Ohrläppchen, das sich am wenigsten der Behandlung zugänglich zeigte und noch 3·5×2·5 maß, exstirpiert. Die eine Hälfte der Geschwulst wurde im pathologischen Institut einem Meerschweinchen inokuliert, die andere der mikroskopischen Untersuchung vorbehalten. Im Laufe des Jahres 1912 entwickelten sich noch, während die Geschwulst auf der rechten Wange immer flacher wurde, auf der Dorsalfläche beider Unterarme und auf der ersten Phalanx des rechten Daumens je ein mehr wie erbsengroßer, fester Knoten, und in allen diesen drei Knoten konnten ziemlich tief in der Haut mittels Glasdruck die kleinen miliären Foci sehr deutlich beobachtet werden. Am 29. März 1913 war die Geschwulstmasse auf der rechten Wange vollständig eingesunken und die Knoten auf den Oberschenkeln beinahe verschwunden. Die Affektion der linken großen Zehe konnte kaum mehr gesehen werden. 26. September 1913. Sehr geringes Infiltrat auf der rechten Wange. Die großen Knoten auf den Oberschenkeln vollständig geschwunden. Nur die zuletzt aufgetretenen Effloreszenzen auf den Vorderarmen und dem rechten Daumen bilden immer noch mehr wie erbsengroße, scharf begrenzte, stark erhabene, tief rötlich-braune Knoten von sehr eigentümlichem Aussehen, in welchen diaskopisch noch miliäre Foci — wenn auch undeutlicher wie früher — gesehen werden können. Das Arsen wird jetzt ausgesetzt.

Das am 23. November 1911 inokulierte **Meerschweinchen** wurde nach neun Monaten geopfert und alle Organe im hiesigen pathologischen Institut mikroskopisch untersucht, ohne daß etwas Pathologisches nachgewiesen werden konnte.



Ich möchte bei diesem Fall hervorheben, daß der Ausbruch der Krankheit auf der Wange durch einen Stoß hervorgerufen wurde, wie man es ja häufig genug auch bei der gewöhnlichen Tuberkulose sieht. Dies setzt ja übrigens selbstverständlich voraus, daß diese recht kräftig aussehende Bäuerin die Infektion schon vorher in ihrem ganzen Körper barg. Die Krankheit trat denn auch bald nachher an den verschiedensten Lokalitäten auf. Es war, wie man sah, auch in diesem Falle wie in einem der Hutchinsonschen Fälle und einem Fall von Audry, das eine Ohrläppchen sehr stark geschwollen, obschon die Anschwellung nicht eine so enorme war wie bei dem folgenden Patienten.

Fall IV. M. K. B. (Fig. 4), 66jähriger, sehr robust aussehender Geschäftsmann, stellt sich am 19. Juni 1913 vor. Er mußte schon vor ungefähr 15 Jahren die Hilfe der Rhinologen wegen Verstopfung des rechten Nasenganges suchen, welche Affektion trotz vielfacher, durch viele Jahre fortgesetzter rhinologischer Behandlung noch nicht bewältigt ist. Ungefähr gleichzeitig hatte auch das rechte Ohrläppchen etwas anzuschwellen angefangen. Schon im November 1909 konnte ich bei einem Besuch bei mir diese letztere Affektion, die schon damals recht stark entwickelt war, als „Miliarlupoid" diagnostizieren.

Heute (19. Juni 1913) stellt er sich also wieder vor, da die bläulichrote und gleichzeitig auch etwas bräunliche Geschwulst des Ohrläppchens immer größer wird und jetzt $5^1/_2$ *cm* vertikal mißt und 5 *cm* breit ist. Die Geschwulst ist auch sehr mächtig und dick. Vor einigen Jahren ist auch eine recht mächtige Geschwulst tief in der Haut der rechten Wange, etwas unterhalb des Ohres entstanden (s. Fig. 4). Diese Geschwulstmasse, die sich etwas lappig, wie aus mehreren kleineren Lobi bestehend, anfühlt, ist 5×6 *cm* groß und zeigt eine unebene, schwach rötliche Oberfläche. Vor mehr als 1 Jahr hat eine ähnliche, begrenzte Geschwulstmasse (jetzt 3×3 *cm*) sich in der rechten Augenbraue zu bilden angefangen und seitdem ist eine ebenfalls tief die Haut infiltrierende Geschwulst auf der ganzen rechten Seite der Nase sowie auch eine gut begrenzte Geschwulst ($5 \times 3^1/_2$ *cm*) in der Haut der rechten Wange, unmittelbar neben der Nase entstanden. Die Oberfläche dieser beiden letzten Geschwulstbildungen bietet eine ziemlich ausgesprochene bläulichrötliche Farbe dar. Verhältnismäßig neu entstanden ist eine kleinere, ebenfalls aus mehreren Lobi bestehende Geschwulst über dem rechten Kieferwinkel. Vielleicht eine kleine Andeutung eines Infiltrats auch im linken Ohrläppchen. Keine tuberkulöse Anamnese, weder bei dem Patienten selbst noch in seiner Familie. Es wurde am



23. Juni 1913 eine Pirquet-Inokulation gemacht. Am 26. zeigte sich eine allerdings schwache, aber unverkennbar positive Reaktion.

Ordination: Solut. Fowleri innerlich. Appl.: Resorzin, Tannin aa 3·5, Spirit. vin. dilut. 25·00, Talkum 4·00. M. D. S. Zum Einpinseln, einmal täglich.

3. September 1913: Ziemlich rasches Schwinden sämtlicher Infiltrate. Auch der rechte Naseneingang hat sich mehr geöffnet.

Im Mai 1914 war jedoch das rechte Ohrläppchen noch ziemlich stark geschwollen.

Trotz der offenbaren Vorliebe dieser Krankheit für die Ohren und besonders die Ohrläppchen habe ich noch nirgends sonst eine so mächtige Geschwulst des Ohrläppchens, wie in diesem Falle, erwähnt gefunden. Und es handelt sich nicht etwa um eine elephantiastische Anschwellung, wie man sie z. B. bei einem Lupus vulgaris an verschiedenen Lokalitäten sehen kann, sondern die Geschwulst wird hier durchaus von dem spezifischen tuberkuloiden Gewebe gebildet. Die außerordentliche Hartnäckigkeit der Krankheit im rechten Nasengang scheint zu zeigen, daß der Bazillus in der Nasenschleimhaut einen guten Nährboden findet und sich hier besser hält wie in der Haut. Es war wohl auch kein Zufall, daß ich ihn seinerzeit eben in der Nasenschleimhaut eines jungen Mädchens, wenn auch in sehr geringer Anzahl, nachweisen konnte und auch mittelst subkutaner Inokulation auf ein Meerschweinchen mit einem Stückchen dieser selben Schleimhaut ein positives Resultat erhielt,[1]) während der Nachweis des Bazillus in den Hautinfiltraten noch niemandem gelungen ist.

Der folgende Fall ähnelt sehr dem Fall I.

Fall V. Otto K., 37jähriger, gesund aussehender Agronom aus Schweden (Fig. 5) stellte sich am 25. November 1908 in der Poliklinik vor. Auf den beiden Wangen, nahezu symmetrisch verbreitet, sieht man eine Anzahl von hanfkorn- bis mehr als erbsengroßen, bräunlichen, flach erhabenen Knoten, die zum Teil schon bei der ersten Inspektion sich aus mehreren kleinen Focis zusammengesetzt zeigen. Die Konturen der Knoten waren teilweise etwas unregelmäßig, die Konsistenz derselben schlaff und weich. Mittelst Druck mit einer dünnen Sonde konnte man in diesem Fall an mehreren Knoten ziemlich leicht in die Knotenmasse hineindringen. Mehrere Knoten zeigten in der Mitte der sonst glatten Oberfläche eine kleine Einsenkung.

[1]) S. l. c.



Im Ganzen keine besondere Anschwellung des Drüsensystems. Die Kubitaldrüsen waren etwas geschwollen. Die Krankheit sollte ungefähr ein Jahr gedauert haben. Pat. hatte während der letzten Monate angeblich etwas Arsenik genommen. Wird fortgesetzt, bis zu 15 *mg* täglich steigend.

Erst am 20. Mai 1910 stellte er sich wieder vor. Er wurde jetzt photographiert. Er hatte Arsenik nur sehr unregelmäßig und deswegen mit wenig Erfolg genommen. Die Krankheit war jetzt in das ausgeprägt teleangiektatische Stadium getreten. Die Plaques waren noch leicht über das Niveau der Haut erhaben, zeigten im Ganzen eine dunkel rosarote Farbe und in den Rändern der größeren Plaques sah man hie und da kleinere isolierte Knötchen. An der Oberfläche der Infiltrate fanden sich zum Teil einige stark erweiterte Gefäße vor. Rpt. Arsenik. Appl.: Resorzinspiritus mit Talkum zum Einpinseln. 2. Juli 1910: Die Krankheit bedeutend zurückgegangen. Die Röte schwindet. Die Gefäßerweiterungen weniger hervortretend. Die miliären Foci schimmern beim Glasdruck jetzt nur schwach durch. 23. September 1910: Jetzt sind nur einige bläuliche Flecken mit einzelnen kleinen, kaum sichtbaren Focis und einigen Milien an den Rändern zu sehen.

Auch der folgende Fall gehört am ehesten der großknotigen Form an.

Fall VI. Frau H. B. (Fig. 6), 49½ Jahre, kräftig aussehend, stellt sich am 12. September 1910 in meiner privaten Praxis vor. Sie berichtet, daß die Krankheit vor 4 Jahren auf der Stirne mit kleinen „Flecken" und Knoten begonnen habe, welche allmählich größer wurden, während gleichzeitig neue „Flecken" zum Vorschein kamen, sowohl auf der Stirn, als später auch auf den Wangen, sogar noch bis in das letzte Jahr hinein.

Man sieht jetzt auf der Stirn sieben hanfkorn- bis gegen bohnengroße Knoten und Plaques von gelbbräunlicher Farbe. Sechs Knoten sind schon ziemlich stark im Zentrum eingesunken, welches eine etwas mehr livide Farbe hat. Das jüngste hanfkorngroße Knötchen an der Glabella zeigt jedoch noch keine zentrale Einsenkung. Sämtliche Knoten sind mehr oder weniger derb. Mittelst Glasdruck sieht man, daß die Ränder aus konfluierenden miliären Focis zusammengesetzt sind und gleichzeitig bemerkt man im Zentrum der Knoten teleangiektatisch erweiterte Gefäße, obschon die letzteren ohne Glasdruck nicht deutlich sichtbar sind. An einzelnen Knoten auf der Stirn findet eine feinschuppige Abschilferung statt. Die auf den Wangen befindlichen hanfkorn- bis erbsengroßen Knoten, die, wie gesagt, etwas neueren Datums sind, haben noch nicht die intensiv braungelbe Farbe angenommen, sondern sind noch etwas mehr rötlich. Drüsensystem: Am linken Kubitus, in der Bizepsfurche, findet man eine stark geschwollene, mehr wie haselnußgroße, aber nicht sehr harte Drüse und in der rechten Bizepsfurche ein 4 Zentimeter langes mächtiges Paket

von geschwellenen Drüsen. Auch links in inguine einige geschwollene Drüsen. Det.: Granula Dioscorides. Applikation: Resorzin 2·50, Spirit. dilut. 30·00, Amyli, Talci $\overline{aa}$ 3·00 M. d. zum Einpinseln. 5. Januar 1911: Die Krankheit ist im ganzen etwas zurückgegangen. In den sich involvierenden braun-gelben Infiltraten sind die miliären Foci nicht mehr so deutlich zu sehen. Die feinschuppige Abschilferung der Randpartien noch vorhanden. Es findet sich nichts im ganzen Krankheitsbild, was in irgend einer Weise an etwas „Pernio"-ähnliches erinnerte. Ich sah sie nur noch einmal, am 24. April 1912, wieder. Da sie zu früh mit dem Arsen aufgehört hatte, waren noch einige serpiginöse Flecken mit braun-gelben Rändern und narbiger Mitte zu sehen. Rpt. Arsenik.

In diesem Fall, wie in dem Fall I, ist die außerordentliche Anschwellung der Kubitaldrüsen, trotzdem sonst gar keine merkbare Affektion der oberen Extremitäten vorlag, sehr auffallend, wie dies auch in mehreren meiner früher mitgeteilten Fälle der Fall war.

Fall VII. H. L., Dienstmädchen, 28 Jahre, stellte sich am 29. April 1911 in der Poliklinik vor. Großknotiger Fall. Die Krankheit hatte ungefähr ein Jahr gedauert.

Vor dem rechten Ohr sieht man einen etwa haselnußgroßen, schwach karmoisinroten Plaque, der nur leicht prominent ist, aber beim Betasten ein recht bedeutendes und tiefes Infiltrat in der Haut zeigt. In der Mitte der Knotenbildung findet sich eine hanfkorngroße Einsenkung, die eine leichte Abschilferung und ein Paar erweiterte Blutgefäße zeigt. Diaskopisch entdeckt man einige etwas über nadelspitzgroße miliäre Foci in dem Plaque eingelagert. Auf dem Kinn rechts fühlt und sieht man einen beinahe bohnengroßen kompakten Knoten, der sich ein wenig über das Hautniveau erhebt. Auch dieser Knoten bietet eine kleine nadelkopfgroße Einsenkung in der Mitte mit einigen erweiterten Blutgefäßen dar und überall entdeckt man mittelst Glasdruck auch in diesem Knoten eine Menge nur nadelspitzgroßer graulicher Foci. An der Oberfläche dieser beiden Knoten sieht man außerdem einige ganz kleine weiße Milien. In der linken Wange fühlt man ein ungefähr taubeneigroßes Konglomerat von tiefen Knoten in der Haut, die hier eine dunklere, rot-bläuliche Farbe zeigt. Das Konglomerat erhebt sich kaum über das Niveau der Haut. Auf der Rückseite des rechten Oberarms fühlt und sieht man zwei erbsengroße, leicht erhabene, sehr derbe Knoten von hellroter Farbe. An der äußeren Seite desselben Oberarms ist tief in der Haut ein kleiner hanfkorngroßer Knoten, der nur mittelst Palpation entdeckt werden kann. fühlbar. Auf der äußeren Seite des linken Oberarms, neben einer Vakzinationsnarbe, fühlt man ebenfalls einen ungefähr hanfkorngroßen Knoten, der soeben begonnen hat, sich auf der Oberfläche zu röten.

Die Luftpassage durch den rechten Nasengang ist

etwas behindert. In der rechten Kubitalfurche eine erbsengroße Drüse. Sonst keine Anschwellung der Drüsen. Det. Sol. Fowleri. Appl.: Resorzinpinselungen.

15. Juni 1911: Die Infiltration sämtlicher Knoten schon rückgängig und die entsprechenden Farbenveränderungen ins Braungelbe und Blaurote schon vorhanden. Die weißen Milien zahlreicher.

28. November 1911: Keine Infiltrate mehr weder im Gesicht noch an den Oberarmen. Die früher ergriffenen Hautpartien sind mehr eingesunken.

Das Krankheitsbild war in diesem Falle beim ersten Anblick sehr wenig auffallend und erst bei genauerem Zusehen konnte man mit ziemlicher Sicherheit die Diagnose vermuten, die dann durch den Nachweis miliärer Herde mittelst Glasdruck gesichert wurde — ein Beweis dafür, daß diese Krankheit mitunter sehr leicht übersehen oder verkannt werden kann.

Die zwei folgenden Fälle gehören der kleinknotigen Form an. Diese Form braucht hier kaum durch Abbildungen illustriert zu werden, da solche sowohl meinem Aufsatz in der Festschrift Kaposi, wie meiner Arbeit im Archiv (1905) beigefügt waren. Die erste Abbildung findet sich auch in der Arbeit von Darier in den Monatsheften, Bd. L, 1910, reproduziert. Diese Form bietet außerdem, wenn sie nicht mit den anderen Formen kompliziert ist, beinahe immer ein sehr gleichartiges, einförmiges Bild.

Fall VIII. Harald K., 32jähriger Werkstattarbeiter, stellte sich am 23. Mai 1908 in der Poliklinik vor. Es fand sich über der Glabella, den Schläfen, auf der Nase und den angrenzenden Partien der Wangen und am Kinn, eine ziemlich dicht stehende, kleinknotige, Eruption symmetrisch verbreitet vor. Die kleinen Knötchen, die über das Niveau der Haut emporragten und eine gewölbte Oberfläche zeigten, waren durchgehends nadelkopfgroß und von schmutzig-roter, zum Teil bräunlicher Farbe. Diaskopisch zeigten sich die Knötchen aus einem kleinen grau-bräunlichen Infiltrat bestehend, welches offenbar nicht an die Haarfollikel gebunden war. Ein Knötchen wurde aus der Haut der Glabella zur mikroskopischen Untersuchung exstirpiert, die als Resultat das oft beschriebene typische Bild des aus epithelioiden Zellen bestehenden Herdes, mit nur wenig Leukozyten und vereinzelten Riesenzellen ergab. Auch dieser Fall wurde allmählich im Laufe ungefähr eines Jahres unter innerlicher Anwendung von Arsenik und täglichen Pinselungen mit einer spirituösen Lösung von Resorzin geheilt. Es wurde drei Jahre später, am 9. November 1912, konstatiert,



daß kein Rezidiv eingetreten war. Auch in diesem Fall war während des ganzen Verlaufes der Krankheit nichts Pernio-ähnliches zu bemerken.

Fall IX. Peder E., 35jähriger Landmann, stellte sich am 7. Juli 1909 in meiner Privatpraxis vor. Über der Glabella, in den Augenbrauen, in der Schläfen- und Zygomatikusregion, auf dem Nasenrücken und dem Kinn sieht man zahlreiche, zum Teil gruppierte, nadelspitz- bis nadelkopfgroße, bräunliche Knötchen, von welchen die meisten leicht erhaben sind, während einzelne schon einzusinken beginnen. Der rechte Nasengang ist verstopft, der linke aber frei.

Die Krankheit ist plötzlich vor fünf Monaten im Februar dieses Jahres ausgebrochen, unmittelbar nach einer Schlittenfahrt in der Winterkälte.

Ordination: Arsenik innerlich. Schon drei Monate später, als ich ihn am 8. Oktober 1909 sah, war die Krankheit unter der Anwendung des Arseniks bedeutend zurückgegangen. Man sah jetzt viele tiefe Grübchen nach den involvierten kleinen Knötchen und in mehreren dieser Einsenkungen hatten sich Milien gebildet. Der rechte Nasengang war fortwährend ziemlich verstopft.

Die reinen kleinknotigen Fälle, wie die zwei hier mitgeteilten, bieten ja ein von den zwei anderen Formen sehr differentes Bild dar und in der Regel um so viel mehr, je kleiner die Knötchen sind. Die Diagnose ist deshalb mitunter schwer und eine Biopsie kann notwendig werden. Die Stadien der Krankheit sind hier auch nicht immer, wie man gesehen hat, so deutlich und typisch ausgeprägt wie in den großknotigen und diffus infiltrierten Formen. Auch in diesem letzten Fall war eine Anschwellung der Schleimhaut des einen Nasenganges vorhanden.

Die folgenden drei Fälle gehören der diffus infiltrierenden Form an.

Fall X. Hilmer J., 29jähriger Arbeiter, stellte sich am 19. März 1912 in der Poliklinik vor.

Über dem Nasenrücken und den angrenzenden Partien der beiden Wangen ist die Haut etwas geschwollen, wie ödematös und von bläulich-roter Farbe. Diese Röte ist außer auf den Wangen von besonderer Intensität über der Nasenwurzel, um eine alte Narbe herum. Auch um die Augen ist augenblicklich etwas Ödem vorhanden. Bei näherer Untersuchung der genannten geschwollenen Hautpartien bemerkt man eine ganze Menge von ziemlich tief in die Kutis eingelagerten, gelb-bräunlichen kleinen Focis, die beim Glasdruck sehr distinkt hervortreten. An der Oberfläche dieser Hautpartien,



besonders auf den Wangen, sieht man außerdem viele kleine nadelspitz- bis nadelkopfgroße, eingesunkene Grübchen nach schon involvierten kleinen Focis. Auch eine Anzahl der weißen Milien fehlt nicht.

Drüsensystem: Die Axillardrüsen sind sehr stark geschwollen. Auch die Kubitaldrüsen, speziell auf der linken Seite, sind außerordentlich stark angeschwollen, die größte ist viel größer wie eine spanische Nuß. Die Inguinaldrüsen sind ebenfalls etwas geschwollen. Sämtliche diese Drüsen sind eigentümlich glatt durch die Haut anzufühlen. Die Halsdrüsen, am hinteren Rand der beiden Sternokleidomastoidei entlang, sind in großer Anzahl geschwollen; sie sind aber sehr schlaff und nicht groß. Auch die retroangulären und submaxillären Drüsen sind leicht geschwollen. Die Halsdrüsen sollen übrigens, ehe diese Krankheit hervorbrach, sehr stark geschwollen gewesen sein.

Die beiden Nasengänge sind etwas verstopft.

Hist. morbi: Die Krankheit brach im Frühjahre vor zwei Jahren sehr plötzlich aus, indem die Gesichtshaut im Laufe weniger Stunden stark anschwoll und der Patient sich gleichzeitig sehr krank fühlte. Diese plötzliche Anschwellung hat sich auch einmal später, um die vorigen Weihnachten, wiederholt. Es wurde Arsenik ordiniert. Aber er stellte sich nur ein einziges Mal, nach zwei Monaten, wieder vor, so daß der weitere Verlauf nicht verfolgt werden konnte.

Dieser Fall ist durch das sehr plötzliche Auftreten mit gestörtem Allgemeinbefinden und durch den erneuerten plötzlichen Ausbruch bemerkenswert. Der Fall erinnert deutlich an den Fall von Bruno Bloch.[1]) Die so weit verbreitete allgemeine Anschwellung des Drüsensystems ist ebenfalls beachtenswert und ganz besonders die auch hier wieder so auffallend stark hervortretende Anschwellung der Kubitaldrüsen. Die spezielle Intensität des Ausschlages auch in diesem Fall um die alte Narbe über der Nasenwurzel ist bemerkenswert.

Der folgende, kurz skizzierte Fall einer diffus infiltrierenden Form aus meiner privaten Praxis, stimmt, wie man sehen wird, mit der Beschreibung, die Besnier von seinem „Lupus pernio" der Hände gibt, überein und zeigt gleichzeitig in der linken Zygomatikusregion eine typische Plaque von diffus infiltriereedem „Miliarlupoid".

[1]) Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XLV. p. 177.



Fall XI. Hr. H. N. B., Handelsmann auf dem Lande, 52 Jahre alt, stellte sich zum ersten Mal am 3. Mai 1909 vor. Pat. ist von hoher und starker Statur, aber etwas schlaff und blaß. Die Hände und Finger bieten ganz das Bild des Besnierschen Lupus pernio dar, mit dem geschwollenen, aufgedunsenen Handrücken und den spindelförmig geschwollenen Fingern, alles von ausgesprochen blauvioletter Farbe. Außerdem sieht man in dieser diffus geschwollenen Haut einzelne mehr distinkte, erbsen- bis mandelgroße, noch mehr intensiv blau-violette Flecke von unregelmäßiger Begrenzung. In diesen Flecken lassen sich in der Tat mitunter, z. B. am linken Ringfinger, mittelst Glasdruck kleine miliäre Foci wie bei den anderen Formen des Miliarlupoids, nachweisen. Die Fingergelenke sind etwas geschwollen, breit und auch etwas steif. Man spürt eine leichte Fluktuation in diesen Gelenken und auch, wie es scheint, in den Sehnenscheiden und die Gelenkenden der Phalangen scheinen etwas aufgetrieben zu sein. (Pat. hatte leider nie Zeit, trotz meiner Bitte, sich photographieren zu lassen.) Über der linken Zygomatikusregion findet sich außerdem ein walnußgroßer, bläulich-roter, infiltrierter Plaque, in welchem mittelst Glasdruck deutlich zahlreiche miliäre Foci entdeckt werden können. Auch an mehreren Zehen, um die Nägel herum, sieht man rote Flecken, in welchen diaskopisch sich miliäre Foci zeigen. Die Nägel an zwei Fingern der rechten Hand sind etwas gesplittert und abnorm weich.[1]) Die distalen Phalangen eben dieser zwei Finger stark geschwollen, unförmlich und blau.

Die Krankheit hatte vor drei bis vier Jahren mit einem kleinen geschwollenen blauen Fleck über dem rechten Capitulum ulnae angefangen, von wo aus die Krankheit während der folgenden Jahre sich über den Handrücken und besonders über den rechten Kleinfinger verbreitet haben soll. Vor ungefähr einem Jahr war auch der linke Handrücken angegriffen worden. Da der Patient die Arsenbehandlung sehr unregelmäßig durchführte — er wohnte mehrere Tagesreisen von mir entfernt — war die Krankheit im Juni 1912 noch nicht geschwunden, wenn auch deutlich gebessert. In einem Brief, vom 6. August 1913 datiert, teilt er mir unaufgefordert mit, daß eine entschiedene Besserung eingetreten ist, nachdem er die Arsenkur fleißig bis April dieses Jahres fortgesetzt hatte. Die Hände wurden am 28. Juni 1915 röntgenphotographiert und die Phalangen zeigten sehr ausgesprochen die anderweitig beschriebene Aufhellung und Rarefaktion der Knochensubstanz (Kreibich, Archiv, 1904).

Dieser Fall gab also mit Bezug auf die Hände das typische Bild des Lupus pernio Besnier wieder und zu gleicher Zeit fand sich auf der linken Zygomatikusregion ein ebenso typischer

---

[1]) cfr. Dr. P. Unna jun. Ein typischer Fall usw. Dermatologische Wochenschrift. Bd. LV. p. 1909.

Plaque der diffus infiltrierenden Form des Miliarlupoids, ein Beweis dafür, daß diese zwei Namen Synonyme darstellen, also ein und dieselbe Krankheitsform bezeichnen, wenn auch beim Lupus pernio Besnier die Affektion der Fingergelenke, der Sehnenscheiden und der Gelenkenden der Phalangen gewiß ein seltenes Vorkommnis bildet. Von den mehr als zwanzig Fällen, die ich bisher gesehen habe, ist dies der einzige von diesem speziellen Typus. Das Röntgenbild stimmte vollständig mit demjenigen, das Kreibich im Archiv vom Jahre 1904 abbilden ließ, überein.

Der folgende Fall ist ein sehr begrenzter, aber hat nichtsdestoweniger ein gewisses Interesse.

Fall XII. Frau O. H., 47 Jahre, stellte sich 1905 in meiner Privatpraxis am 3. November vor.

Im Alter von 17 Jahren hatte sie an geschwollenen Halsdrüsen und an einer Augenkrankheit gelitten. Später hatte sie häufige Bronchitis gehabt. Sie sieht jedoch jetzt recht kräftig aus. Die jetzige Hautkrankheit war vor ungefähr 4 Jahren aufgetreten. Sie war jetzt vor 1 Monat mit Alt-Tuberkulin gespritzt worden, aber ohne Spur von allgemeiner oder lokaler Reaktion.

Status praesens: Auf der Nasenspitze links, dem linken Nasenflügel, dem Septum cutaneum narium und der linken Seite der Oberlippe, gerade unter dem linken Nasenloch, sieht man eine Menge kleiner, nadelkopfgroßer, zum Teil in Gruppen angeordneter, in die Haut eingelagerten bräunlichen Knötchen. Einige von diesen enthalten ein weißes Milium. Die angegriffenen Hautpartien sind von bläulich-roter Farbe und zeigen um die genannten Knötchengruppen herum erweiterte geschlängelte Blutgefäße. Der linke Nasengang war ziemlich verstopft. Sie kam später zweimal ins Hospital hinein, nämlich am 8. Juni 1909 und am 15. Februar 1910. Die angegriffenen Hautpartien waren bei diesen Gelegenheiten, namentlich das erste Mal, stärker geschwollen und hatten eine mehr braunrote oder beinahe bräunlich-gelbe Farbe angenommen, mit feinschuppiger Abschilferung der Oberfläche. Die Krankheit hatte sich außerdem auf der linken Seite der Nase gegen den Canthus internus hin, also mit der Affektion des linken Nasenganges korrespondierend, etwas mehr nach oben verbreitet. Die Behandlung mit meiner Lupuspaste[1]) in Verbindung mit Arsenik innerlich brachte jedesmal verhältnismäßig schnell eintretende Besserung. Mittlerweile hatte auch der Krankheitsprozeß im linken Nasengang zugenommen und es hatte sich eine Dakryozystitis mit Tränenfluß entwickelt. Der stark geschwollene Tränensack wurde des-

[1]) Resorcini, Pyrogalloli, Aud. salicylici, Talci aa p. p., Gelatine.



halb am 7. Juli 1909 vollständig exstirpiert und der größte Teil desselben unter die Rückenhaut eines jungen Meerschweinchens eingenäht. Das Tier wurde durch elf Monate fleißig und genau beobachtet. Aber abgesehen von einer nicht bedeutenden Anschwellung der Axillar- und der Inguinaldrüsen, welche nach einigen Monaten wieder vollständig schwand und von einer vorübergehenden Abmagerung des Tieres war nichts zu bemerken. Und als das Tier am 7. Juni 1910 seziert wurde, fanden sich keine pathologischen Veränderungen, weder in den Drüsen noch in den inneren Organen.

Ein kleinerer Teil des exstirpierten Tränensackes wurde zum Zwecke einer mikroskopischen Untersuchung in Alkohol gehärtet und sehr genau in zahlreichen Schnitten auf säurefeste Bazillen von mir untersucht, jedoch mit negativem Resultat.

Anläßlich dieses letzten Falles kann besonders bemerkt werden, daß auch hier die Lokalisation der Krankheit in der äußeren Haut der Nase auf der linken Seite mit der Schleimhautaffektion des linken Nasenganges in auffallender Weise korrespondierte, ganz wie ich es in zwei früheren Fällen beschrieben und jetzt also ebenfalls in zwei Fällen nachgewiesen habe. Es scheint dies zu zeigen, daß die Krankheit in solchen Fällen sich allmählich durch die Lymphbahnen von der zuerst angegriffenen Nasenschleimhaut nach außen auf die darüber liegende Haut verpflanzt. Daß der Prozeß sich, wie hier, auch bis zu dem Tränensack hinauf verbreitet, habe ich früher bei dieser Krankheit, im Gegensatz zu Lupus vulgaris, niemals gesehen. Der negative Ausfall der Tuberkulininjektion und des Tierexperiments kann ebenfalls notiert werden. Es stimmt dies ja mit den meisten früheren Erfahrungen bei dieser Krankheit überein. Ich konnte ja auch hier ein ähnliches interessantes Resultat von der Inokulation mit dem exstirpierten Tränensack erwarten, wie ich es früher einmal mit der Inokulation eines Stückes Nasenschleimhaut erlebt hatte. Doch ist es denkbar, daß der Bazillus sich nicht so lebenskräftig im Tränensack wie in der Nasenschleimhaut hält und außerdem vielleicht auch bei einem alten Individuum nicht so gut gedeiht wie bei dem 17jährigen Mädchen von damals. Es gelang ja auch nicht, den Bazillus in diesem Tränensack, wie in der Nasenschleimhaut damals, nachzuweisen.

Der folgende Fall ist besonders wegen der Lungenaffektion bemerkenswert.



Fall XIII. Frau M. K., 41 Jahre (Fig. 7), kam am 8. März 1915 ins Hospital. Vor zwei Jahren, im Monat März, fingen ganz plötzlich kleine rote Knötchen an, sich auf der Stirn und später auch sonst im Gesichte zu entwickeln und seitdem hatte die Krankheit allmählich ihre jetzige Verbreitung erreicht.

Status praesens: Auf der Stirn, Nasenwurzel und auf dem Nasenrücken sowie symmetrisch auf den beiden Wangen, ferner in der linken Augenbraue sieht man nuß- bis walnußgroße, etwas geschwollene Plaques von blau-rötlicher Farbe. Auf diesen Plaques und zum Teil in denselben eingelagert finden sich zahlreiche, gruppierte, etwas mehr wie nadelkopfgroße Knötchen, welche etwas über das Niveau der Haut emporragen und meistens eine kleine Schuppe auf der Spitze tragen.

Diaskopisch sieht man, daß die größeren Knötchen von zwei bis drei nadelspitzgroßen Focis gebildet werden. Auch außerhalb der größeren Plaques, in der Nähe derselben, kann man mittelst Glasdruck tief in der Haut vereinzelte, zerstreute, äußerst feine, kleine, grauliche Foci entdecken.

Am Kinn, Hals und hinter dem rechten Ohr, sowie auf dem rechten Handrücken und Vorderarm finden sich vereinzelte, durchgehends hanfkorngroße Knötchen.

Eine geschwollene bohnengroße Lymphdrüse fühlt man in der linken Ellenbogenbeuge und in der rechten eine erbsengroße Drüse.

Behandlung: Arsen (Solut. Fowleri) innerlich; lokal wurde zum Teil Finsenlicht, zum Teil Resorzingelanthmischung angewendet, bei welcher Behandlung die Hautaffektion sich verhältnismäßig rasch bedeutend besserte.

Aber in den ersten Tagen vom Juni fing Pat. plötzlich an zu fiebern mit Temperaturen zwischen 38° und 39°. Puls 100 bis 106 und es wurden Dämpfung und Rasselgeräusche in der linken Fossa supraspinata und supraclavicularis nachgewiesen. Am 10. Juni fanden sich auch zahlreiche Bazillen in dem reichlichen Sputum. Der Prozeß breitete sich in den folgenden Tagen schnell über den größten Teil der linken Lunge aus, mit subkrepitierenden Geräuschen beinahe über der ganzen hinteren Fläche derselben, und mit groben Rasselgeräuschen in der Lungenspitze. Nachtschweiß mit schnellem Verfall der Kräfte, so daß sie nicht aus dem Bett steigen konnte. Arsen wurde ausgesetzt, dafür Chininmixtur und Guajakol verordnet und gegen Ende Juni war der Allgemeinzustand etwas besser und die Rasselgeräusche etwas sparsamer geworden.

Die Hauteruptionen im Gesichte waren jetzt noch mehr zurückgetreten. Die Plaques zeigten eine ausgesprochen gelbe Farbe und die in denselben eingelagerten Knötchen waren eingesunken und zu kleinen gelben Flecken verändert, in welchen man noch fortwährend diaskopisch die kleinen miliären Foci sehr deutlich sehen konnte (Stadium

der Pigmentation). Auf dem Nasenrücken war übrigens das teleangiektatische Stadium mit einzelnen stark erweiterten Gefäßen schon mehr hervortretend. Aber eben hier konnten auch tief in der Haut mittelst Glasdruck überaus zahlreiche, dicht zusammengedrängte miliäre Foci wahrgenommen werden. Mikroskopisch wurde von mir auch in diesem Falle an einem am Hals exzidierten Knötchen das so oft beschriebene Bild der scharf begrenzten, tuberkuloiden Foci nachgewiesen.

Tierversuche waren, als ich Ende Juni die Abteilung verließ, noch nicht vorgenommen worden, ebensowenig wie Kulturversuche.

Eine später im Laboratorium gemachte Inokulation auf ein Meerschweinchen fiel positiv aus. Das Tier starb nach 8 Wochen. Bei der Sektion desselben wurden Lungen und Milz tuberkulös gefunden. Kulturversuche wurden leider nicht vorgenommen. P. verließ bald nachher, auch was die Lungen betraf, etwas gebessert die Abteilung.

Dieser Fall, der als eine kombinierte, kleinknotig-diffus infiltrierende Form bezeichnet werden muß, bietet, wie Fig. 7 zeigt, ein etwas selteneres Bild der Krankheit dar. Die Diagnose konnte nichtsdestoweniger sogleich richtig gestellt und zum Überfluß durch den späteren Verlauf sowie durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt werden. Klinisch waren es auch hier vor allem die kleinen miliären Foci, die die Diagnose entschieden. Der Fall war, wie gesagt, ganz besonders durch die so plötzlich auftretende und so schnell um sich greifende, weit verbreitete bazilläre Lungenaffektion sehr bemerkenswert, sowie durch die so zahlreich in dem reichlichen schäumenden Sputum nachweisbaren Bazillen. Es ist dies überhaupt das erste Mal, wo es in einem Falle gelungen ist, Bazillen nachzuweisen.

Der folgende letzte, sehr kurz notierte aber typische Fall war ein sehr begrenzter.

Fall XIV. Fräulein B. G., 26 Jahre alt, stellte sich Ende März 1915 in der Poliklinik des Hospitals vor. Sie hatte nur einen einzigen etwas mehr wie bohnengroßen, bräunlichen Plaque in der linken Zygomatikusregion. Der ziemlich tief infiltrierte Plaque war schon in der Mitte etwas eingesunken und wurde von einer Menge kleiner, hirsekorngroßer, hellbrauner Knötchen gebildet, zwischen welchen eine große Anzahl von weißen Milien sichtbar waren. In der Peripherie löste sich der Plaque in mehr vereinzelte kleine Knötchen auf und noch weiter nach außen konnten diaskopisch einige tief in die Haut eingelagerte, äußerst feine, nur nadelspitzgroße, bräunliche Stippchen entdeckt werden.



Durchsieht man diese, wie gesagt, nur kurz skizzierten Fälle, so ist — abgesehen von den zwei kleinknotigen Fällen — auffallend, wie einförmig die Beschreibung dieser Erkrankung, trotz der verschiedenen Lokalisation, Verbreitung und Schwere, sich in der Hauptsache immer gestaltet. Und es kann nicht anders sein! Denn im Gefolge des unten hervorgehobenen, einfachen und einförmigen pathologischen Prozesses findet sich auch eine Reihe von sich immer wiederholenden klinischen Hauptsymptomen, welche dieser Affektion ein wirklich außergewöhnlich typisches Aussehen verleihen. Wenigstens gilt dies beinahe ausnahmslos von der großknotigen und diffus infiltrierenden Form. Die kleinknotigen Fälle können mitunter, wie oben gesagt, weniger deutliche und ausgeprägte Symptome darbieten und es kann infolgedessen eine mikroskopische Untersuchung behufs Diagnosestellung nötig werden. Aber daß auch diese kleinknotige Form wirklich zur selben Erkrankung gehört, wird man nicht anzweifeln können, wenn man sich z. B. mit den Fällen, die ich in der Festschrift Kaposi mitgeteilt habe, bekannt gemacht hat. Es fand sich nämlich in dem ersten dort mitgeteilten Falle eine unverkennbare Kombination der großknotigen und kleinknotigen Form vor und die zwei dort beschriebenen, rein kleinknotigen Fälle zeigten so ausgeprägt die verschiedenen Stadien dieser Affektion, daß auch bezüglich dieser Fälle jeder Zweifel ausgeschlossen war. Eine Fortsetzung der Beschreibung des einen Falles findet sich übrigens in meiner Arbeit im Archiv vom Jahre 1905, pag. 79. Der erste bei der jetzigen Gelegenheit mitgeteilte kleinknotige Fall (Fall VIII) konnte im Anfang etwas Zweifel veranlassen, die jedoch sofort durch die vorgenommene Biopsie behoben wurden. Aber es sind doch eigentlich nur solche Fälle, wo die Knötchen so klein sind, daß sie, so zu sagen, nur aus einem einzigen „Fokus" bestehen, wo eine Biopsie notwendig werden kann. Es könnte nämlich in solchen Fällen eine Verwechslung namentlich mit dem „Lupus follicularis disseminatus" möglich sein, obschon das Infiltrat bei dieser letztgenannten Affektion regelmäßig an die Follikel gebunden ist. Sind dagegen die Knötchen etwas



größer und ist somit jedes einzelne Knötchen von mehreren miliären Foci aufgebaut, so wird die Diaskopie beinahe immer sofort die Diagnose entscheiden können.

Außer dem oben Angeführten ist es kaum nötig hier die spezielle Diagnose weiter zu besprechen, weil das in dieser Beziehung Wichtigste, wie ich sehe, schon in meiner Arbeit im Archiv vom Jahre 1905 angeführt worden ist. Nur könnte vielleicht noch hinzugefügt werden, daß die Krankheit mitunter sich verhältnismäßig lange auf den zwei ersten, hauptsächlich erythematösen Stadien hält und daß unter diesen Umständen das Leiden mit einem Lupus erythematosus verwechselt werden kann. Man muß hier wirklich, nach meiner Erfahrung zu schließen, auf der Hut sein.

Bei einer solchen Fülle von klinischem, histologischem und experimentellem Materiale, wie es von so vielen Seiten zusammengebracht worden ist und besonders auch nach der vorzüglichen Zusammenfassung von Prof. Zieler in seiner großen Arbeit „Tuberkulose und Tuberkulide" (1914), wird wohl die Eigentümlichkeit, Selbständigkeit und Eigenart dieser Erkrankung den Meisten klar geworden sein, obschon, wie oben gesagt, eine Einigkeit darüber noch nicht erreicht ist, wie weit diese Selbständigkeit auszudehnen ist.

Von derjenigen Ansicht, die noch fortwährend, wie es scheint, von einzelnen Fachgenossen gehegt wird, daß dieser Affektion keine Sonderstellung zukomme und daß somit auch ihre Hautsymptome mit denjenigen der gewöhnlichen Tuberkulose, z. B. mit dem Erythema induratum Bazin, zu identifizieren wären — muß entschieden Abstand genommen werden. Denn welcher Gegensatz besteht zwischen dem fast immer sich gleich bleibenden klinischen Verlauf des Miliarlupoids und der so wandelbaren Gestaltung eines Erythema induratums! Und dieser Gegensatz ist selbstverständlich auch in den in beiden Fällen sich ebenso verschieden gestaltenden histologischen Prozessen begründet.

Den verschiedenen Formen des Erythema induratums liegt ja eine recht vielgestaltige und veränderliche,



mehr oder weniger akut oder chronisch verlaufende Entzündung zu Grunde, bei der speziell auch die Gefäßentzündungen und Gefäßobliterationen oft eine große Rolle spielen. während das spezifisch Tuberkulöse mit seinen epithelioiden Herden in der Regel an dem histologischen Bilde einen verhältnismäßig geringen Anteil nimmt. Und diese Vielgestaltigkeit, Veränderlichkeit und Unbeständigkeit der histologischen Vorgänge geben denn auch einen Ausschlag bei den verschiedenen Ausgängen des pathologischen Prozesses, in Involution, Nekrose, Erweichung und ulzerative Erscheinungen. Nicht so bei dem Miliärlupoid! Hier handelt es sich im Wesentlichen um einen ganz einheitlichen, einfachen, sich immer gleich bleibenden Prozeß, nämlich um eine von den perivaskulären Räumen ausgehende Proliferation von epithelioiden Zellen, welche in der Bildung eines tuberkuloiden Gewebes von ganz seltener Reinheit resultiert, das dann regelmäßig einer langsamen Resorption anheimfällt. Und dazu kommt noch die eigentümliche Anordnung dieses tuberkuloiden Gewebes in scharf begrenzten multiplen Herden, die auch klinisch wahrgenommen werden können und weiter noch die geringe Reaktion, welche diese Herde seitens des umgebenden Gewebes hervorrufen. Dieses wird von den zahlreichen, mitunter langsam, oft aber auch sehr schnell anschwellenden Herden zur Seite geschoben, wodurch ebenfalls ein Teil der Symptome bedingt ist, speziell die Solidität einzelner Knoten und zum Teil die Teleangiektasien. Dieser Prozeß, der regelmäßig in der Tiefe der Haut anfängt und erst allmählich und in der Regel langsam gegen die Oberfläche emporsteigt, ist, wenn er sich einmal entwickelt hat, ein sehr persistenter und bildet feste, kompakte, solide und dauerhafte Knoten. Erst bei der am Ende eintretenden Hinfälligkeit des Infiltrates und während der Resorption desselben kann eine etwas weniger feste, beinahe weiche Konsistenz der Knoten zu Stande kommen. Als ein sehr seltenes Vorkommnis kann wohl auch, wenn der Papillarkörper schließlich mitinfiltriert worden ist, durch äußere Insulte eine oberflächliche Schrunde vorkommen, aber eine wirklich um sich greifende Ulzeration nie. Man kann nach alle-



dem nicht umhin, feststellen zu müssen, daß man es hier jedenfalls mit einer ausgeprägten, echten Varietät der Tuberkulose zu tun hat, was ja auch in der Tat sowohl die jetzt recht zahlreichen Tierversuche, wie die Resultate der Tuberkulininjektionen im Großen und Ganzen nur bestätigen. Wahre Übergänge in die genannten gewöhnlichen Tuberkuloseformen lassen sich auch denn kaum denken. Aus zufälligen und vorübergehenden klinischen Ähnlichkeiten oder teilweise einander naheliegenden mikroskopischen Bildern hier eine Brücke bauen zu wollen, würde ganz sicher nicht der Wahrheit entsprechen und somit direkt Schaden bringen.

Die obigen Ausführungen wären denn für die Diagnose in dem Sinne zu verwerten, daß die Knotenbildungen des Miliärlupoids durchgehends mehr persistent und auch mehr fest und solid sind und sich namentlich durch einen einfachen, bestimmten, sich immer gleich bleibenden Verlauf kund geben, welcher konstant mit allmählicher Resorption endigt, während die vielgestaltigen Knotenablagerungen der gewöhnlichen Tuberkulose, wie die nodulären Tuberkulide mit dem Erythema induratum, und die skrofulösen Gummen, durch einen weniger festen soliden Bau, größere Unbeständigkeit, schnelleren, unregelmäßigeren Verlauf und oft auch durch Ausgang in destruktive Prozesse mit Zerfall und Ulzeration charakterisiert sind. Wo ein solcher Ausschlag multipel auftritt, werden denn auch die Einzeleffloreszenzen sich sehr verschieden gestalten können, da der eine Knoten resorbiert werden, der andere Nekrose zeigen und der dritte ulzerieren kann. Als pathognomisches Unterscheidungsmerkmal kommt, wie so oft hervorgehoben, für das Miliärlupoid noch dazu, daß die Knoten desselben, sobald sie sich der Oberfläche nähern, sich durch ihre miliären Foci in untrüglicher Weise verraten. In dem hier mitgeteilten Fall III sieht man, wie diese Erscheinung sich auch an den Knoten auf den beiden Oberschenkeln beobachten ließ, an dem Knoten des rechten Oberschenkels, sogar in einem ziemlich frühen Stadium, noch tief in der Haut. Es soll jedoch auch hier, wie

ich es schon früher getan habe, bemerkt werden, daß die miliären Herde auf dem ersten, dem Eruptionsstadium, sich noch nicht deutlich entwickelt haben und in der Regel noch nicht, selbst mit Glasdruck, sichtbar sind und dies gilt, wie schon in der Festschrift Kaposi hervorgehoben wurde, auch für die kleinknotige Form. Das zuerst von Hallopeau hervorgehobene, so sehr häufige Auftreten von weißen Milien während der späteren Stadien des Prozesses, hat ebenfalls, wie öfters erwähnt, insofern eine gewisse Bedeutung für die Diagnose, als diese Bildungen geeignet sind, die Aufmerksamkeit des Beobachters zu erwecken.

Man könnte vielleicht die Auffassung geltend machen, daß das so eigentümliche Verhalten sowohl des klinischen wie des histologischen Bildes dieser Erkrankung nicht in speziellen Eigenschaften des Kranhheitserregers sondern in einer besonderen Beschaffenheit des angegriffenen Organismus begründet ist. Aber eine solche Annahme muß als hinfällig erscheinen angesichts der Resultate der jetzt ziemlich zahlreich vorgenommenen Tierversuche, die ja in der großen Mehrzahl ganz anders ausgefallen sind als die Versuche mit anderen, vom Menschen stammenden tuberkulösen Produkten. Ganz besonders ist das Resultat des ersten meiner Versuche ein in dem Grade eigentümliches, daß man doch wirklich genötigt zu sein scheint, spezielle Eigenschaften des betreffenden Bazillus annehmen zu müssen. Ob die recht auffallende Übereinstimmung der dunkel-strohgelben Farbe der Drüsen und auch der Inokulationsstelle des inokulierten Meerschweinchens mit der intensiv gelben Farbe der sich zurückbildenden Knötchen in der menschlichen Haut auf eine gemeinsame Ursache z. B. auf spezielle Eigenschaften des Krankheitserregers selbst zurückzuführen sein könnte, muß ja bis auf weiteres dahingestellt sein. In Anbetracht des vollständig tuberkuloiden Charakters der kranken Herde in der menschlichen Haut kann es kaum zweifelhaft sein, daß die Bazillen auch in diesen Herden zugegen und wirksam gewesen sind. Daß es bisher nicht gelang, die Mikroben in

diesem tuberkuloiden Gewebe nachzuweisen, wohl aber, wie oben angeführt, in der Nasenschleimhaut, dürfte ebenfalls bedeuten, daß es sich um eine besondere, mehr empfindliche Varietät des Tuberkelbazillus handelt, welcher entweder verhältnismäßig schnell unter den ungünstigeren Lebensbedingungen in der Haut abstirbt oder vielleicht unter diesen Verhältnissen in eine mehr widerstandsfähige, schwieriger nachweisbare Form übergeht. Der Umstand, daß diese Erkrankung im Ganzen leichter durch Arsenik sich bekämpfen läßt wie andere Tuberkuloseformen der Haut, deutet ja ebenfalls auf eine gewisse Sonderstellung des Krankheitserregers.

Angenommen, daß der hier wirksame Bazillus eine Varietät des Tuberkelbazillus darstellt, so ist es von weniger Belang, ob man die hier in Rede stehende Krankheitsform als eine ganz spezielle Form der Tuberkulose oder als eine spezielle Tuberkulidform bezeichnet, da wir ja heutzutage uns auch in der Regel bei den Tuberkuliden den Bazillus selbst als das wesentlichste Agens denken. Jedenfalls aber liegt sonst den als Tuberkuliden bezeichneten Affektionen kein so reines tuberkuloides Gewebe zugrunde, wie es beim Miliarlupoid der Fall ist. Es scheint deswegen mehr angezeigt, diese letztere Erkrankung als eine besondere Tuberkuloseform zu bezeichnen.

Die oben hervorgehobene besondere Benignität dieser bazillären Infektion, bei welcher die Tendenz zu Verkäsung, Nekrose und Zerfall eine so äußerst seltene ist, tritt außer in den Haut- und Drüsenaffektionen, in den, übrigens selten vorkommenden, Knochenaffektionen am Auffallendsten zu Tage. Der durch viele Jahre sich hinschleppende Prozeß übt hier, nach den mehrmals schon vorgenommenen Röntgenphotographien, einen langsam zehrenden Einfluß auf die Knochensubstanz aus, so daß auch in meinem Fall XI das Röntgenbild die oft beschriebene Aufhellung, und außerdem ganz kleine, scharf ausgeschnittene Substanzverluste in den Knochen darbot. Aber die Infiltrate waren nie zum Zerfall gekommen und hatten nicht einmal merkbare Schmerzen veranlaßt. Und als ich den Pat. diesen Sommer (1915) wieder sah, war alles in vollständiger Involution begriffen.

Für die Lungenaffektionen, die bei dieser Erkrankung auftreten, muß nichtsdestoweniger ein kleiner Vorbehalt gemacht werden, insofern hier ja besonders leicht Mischinfektionen sich geltend machen können. Man kennt nämlich schon Fälle von dieser Krankheit, wo der Pat. an Lungenschwindsucht zugrunde gegangen ist. Und auch bei einem von meinen früher mitgeteilten Fällen soll die Lungenaffektion, nach dem, was man mir berichtet hat, nach mehr wie zehn Jahren schließlich doch zum Tode geführt haben. Und auch die in dem hier mitgeteilten Fall XIII so äußerst akut auftretende und schnell sich ausbreitende Lungenaffektion sah wenigstens zu Beginn sehr drohend aus.

Was das Vorkommen und die Häufigkeit einzelner spezieller Symptome in den vierzehn oben mitgeteilten Fällen betrifft, muß unter anderem daran erinnert werden, daß die Schleimhautaffektion der Nasengänge in fünf Fällen speziell notiert worden ist, und daß sie zum Teil sehr hartnäckig gewesen und sehr lange, z. B. im Fall IV mehr wie fünfzehn Jahre, gedauert hatte; daß der Prozeß im Fall XII sich sogar auf den Tränensack hinauf verbreitet hatte, kann ebenfalls notiert werden. Die Anschwellung der Kubitaldrüsen, die bei dieser Affektion so auffallend viel häufiger vorkommt wie bei der gewöhnlichen Tuberkulose und die dabei auch oft so auffallend mächtig sich gestaltet, wurde in fünf von diesen vierzehn Fällen speziell notiert. Endlich muß an das eigentümlich verwelkte Aussehen der Krankheit bei der 71jährigen alten Frau, Fall II, erinnert werden, wie auch an das winzige, leicht übersehene Bild im selben Fall auf der Pars capillata, wo übrigens die Krankheit auch bei jüngeren Individuen, wie ich in meiner allerersten Publikation angab, denselben wenig hervortretenden, kaum sichtbaren Ausschlag gibt, was in diagnostischer Hinsicht hervorzuheben ist.

Mikroskopisch wurde in drei von diesen Fällen in den Hautaffektionen sehr genau nach Mikroben gesucht, aber vergebens. In einem Fall wurde der exzidierte, stark infiltrierte Tränensack vergebens auf Bazillen untersucht.



Tuberkulininjektionen wurden in zwei Fälle gemacht, ohne daß eine lokale Reaktion eintrat; in einem dieser Fälle, Fall I, stieg die Temperatur nach dem Einspritzen von 2 Milligr. A. T. bis zu 37·2°.

Nur eine Pirquet-Inokulation wurde vorgenommen, im Fall IV bei dem 66jährigen Mann, und zwar mit positivem Resultat.

Auch der positive Tierversuch von Fall XIII ist zu bemerken.

Das Durchschnittsalter beim Entstehen der Krankheit war für diese vierzehn Fälle 37½ Jahre; der jüngste war 16, der älteste 69½, als der Ausbruch stattfand.

Geschlecht: Von den 14 Fällen waren 7 Männer und 7 Weiber. Von sämtlichen hier in Norwegen beobachteten 24 Kranken waren 10 Männer und 14 Weiber.

Die konstitutionelle Behandlung der Krankheit wird vorläufig gewiß immer eine Arsenbehandlung bleiben müssen, aber möglicherweise, wie neulich v. Plancherel[1]) empfohlen, zum Teil in der Form von Salvarsaneinspritzungen. Bei der lokalen Behandlung der Hautaffektionen sind nach meinen letzten Erfahrungen schwache Resorzingelanthmischungen, nach dem Muster der von mir angewendeten Lupusbehandlung, sehr geeignet, die Heilung zu beschleunigen. Aber es wird am besten mit ganz schwachen Mischungen angefangen, wie z. B. nach folgender Formel:

Rp.: Resorcini . . . . . . 0·50,
Talci pulv. . . . . . . 5·00,
Gelanthi . . . . . . 10·00,
M. f. pasta mollis.

Nach und nach kann dann später mit dem Resorzingehalt vorsichtig gestiegen werden. Die Paste bleibt durch mehrere Tage liegen, und kann ganz einfach, wenn man will, mit Wasser weggewischt werden.

Was die Benennung der Krankheit betrifft, muß ich bis weiter die von mir angewendete Bezeichnung: Benignes Miliar-Lupoid als die am meisten praktische und treffende ansehen. Die Benennung von Besnier, „Lupus pernio", paßt

[1]) Dermatol. Zeitschrift. H. 8. 1914.

ja in den meisten Fällen für das letzte teleangiektatische Stadium der Krankheit sehr gut. Aber es gibt ja auch Fälle, wie man gesehen hat, die nicht während des ganzen Verlaufes etwas pernioähnliches an sich haben. Eine die Gesamtkrankheit umfassende Benennung zu finden, ist gewiß noch verfrüht.

Die Konklusionen seien nach dem obigen folgendermaßen zu formulieren:

Das „benigne Miliarlupoid“ ist eine klinisch und histologisch wohl abgegrenzte bazilläre Allgemeinerkrankung, die wahrscheinlich eine besondere, im ganzen mildere Varietät der Tuberkulose darstellt.[1])

Der Krankheitserreger, der tinktoriell und morphologisch nicht vom Kochschen Bazillus unterschieden werden kann, ist in Schnitten von der vegetierenden, aber nicht ulzerierten Schleimhaut des Nasenganges nachgewiesen worden.

Die Impfung auf Meerschweinchen, welche äußerst selten haftet, hat seinerzeit ein positives, aber ganz eigentümliches Resultat ergeben.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXV—XXXIII.

Fig. 1—6. Klinisches Bild der Fälle I—VI.
Fig. 7. Klinisches Bild von Fall XIII.
Fig. 8. Schnitt der Nasenschleimhaut mit zwei Bazillen.
Fig. 9. Schnitt der Kubitaldrüse (Fall I), schwache Vergrößerung.
Fig. 10. Schnitt derselben Kubitaldrüse, starke Vergrößerung.
Fig. 11. Schnitt derselben Kubitaldrüse, schwache Vergrößerung.

Die weiteren Erklärungen sind dem Texte zu entnehmen.

---

[1]) Als diese Arbeit Ende Juli 1915 abgeschlossen wurde, war die interessante Mitteilung der Herren Dr. Kuznitzky und Prof. Dr. Biltorf in der Münchener mediz. Wochenschrift vom 5. Oktober 1915 noch nicht erschienen.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik zu Bern.
(Direktor: Prof. Jadassohn.)

Naevi anaemici und Recklinghausensche Krankheit.

Von Dr. **O. Naegeli,**
I. Assistent der Klinik.

Bei einem typischen Falle von Neurofibromatosis, den ich jüngst auf einer internen Abteilung des Inselspitals zu sehen Gelegenheit hatte, und den der Leiter der Abteilung, Herr Dr. v. Salis, zwecks klinischer Vorstellung uns gütigst zur Verfügung stellte, bemerkte mein Chef, Herr Prof. Jadassohn, das gleichzeitige Vorhandensein von Naevi anaemici, von denen einer auch durch seine Lokalisation in der Umgebung eines weichen Fibroms auffiel, während die andern keine deutlichen lokalen Beziehungen zu den der Recklinghausenschen Krankheit sonst eigentümlichen Veränderungen hatten.

Am gleichen Tage (Duplizität der Fälle!) wurde uns von Herrn Prof. Sahli eine zweite Patientin mit Recklinghausenscher Krankheit gezeigt. Nach einigem Suchen fand ich auch bei ihr an der Streckseite des rechten Oberarms zwei ziemlich unscheinbare, sicher als Naevi anaemici zu deutende Hautveränderungen, die ohne besondere Aufmerksamkeit gewiß leicht übersehen worden wären. Nachträglich stellte sich in der Tat heraus, daß die Frau vor mehreren Jahren wegen eines Ekzems 6 Wochen in unserer Klinik gewesen war; die Naevi anaemici aber waren nicht festgestellt worden.

An der Diagnose, daß es sich in beiden Fällen um eine Kombination von Naevi anaemici und Neurofibromatosis handelt, ist nicht zu zweifeln. Wenn eine solche bisher nicht beschrieben worden ist, so kann das nicht bloß an der eventuellen Seltenheit dieser Kombination, sondern auch daran liegen, daß die Naevi anaemici bis zu Voerners Beschreibung den meisten Dermatologen unbekannt waren, daß sie wohl meist für Vitiligo gehalten werden und häufig wenig auffallen.



Es ist außerordentlich unwahrscheinlich, daß es sich bei dieser Kombination um einen Zufall handelt. Dagegen spricht nicht bloß die relative Seltenheit beider Anomalien, sondern auch die lokale Kombination in dem einen der beiden Fälle, die ganz an das Vorkommen pigmentfreier Höfe um pigmentierte Naevi erinnert.

Von den Naevi anaemici wissen wir speziell durch die Beobachtungen an der hiesigen Klinik (cf. Stein, dieses Archiv, Bd. CI), daß sie in Kombination und zwar nicht selten auch in lokaler Kombination mit teleangiektatischen Naevi vorkommen. Sie folgen also der allgemeinen Regel bei den Mißbildungen der Haut, speziell den verschiedenen Naevusformen, mit anderen Formen zusammen aufzutreten. Das wird durch meine Beobachtung bei der Neurofibromatose bestätigt. So wenig wir durch die bisherigen Untersuchungen über das Wesen der Naevi anaemici aufgeklärt sind, so sehr spricht doch diese ihre zweite Kombination für die Auffassung, daß es sich bei ihnen um eine zirkumskripte kongenitale Anomalie handelt, welche augenscheinlich als eine Minusbildung den gewöhnlichen Naevis als zirkumskripte Plusbildung ebenso gegenübersteht, wie die bereits erwähnte Vitiligo den pigmentierten Naevis. Daß man in ihrem Vorkommen bei Neurofibromatose einen Hinweis auf die von Fischer angenommene „funktionelle dauernde nervöse Störung der Gefäßinnervation" sehen kann, scheint mir gerade darum nicht wahrscheinlich, weil es sich doch bei dieser Krankheit um sehr ausgesprochene anatomische Veränderungen handelt. Es liegt aber auch recht fern, etwa wie das Stein als eine — nach seinem mit positivem Erfolg vorgenommenen Amylnitrit-Versuch recht unwahrscheinliche — Hypothese anführt, an eine verminderte Ausbildung der Vasodilatatoren zu denken. Wahrscheinlicher ist wohl die ebenfalls von Stein erwähnte Annahme, daß wirklich ein Minus von Hautgefäßen vorhanden ist.

Das an und für sich schon recht mannigfache Bild der Recklinghausenschen Krankheit wird durch dieses neue Symptom noch kompliziert. Man kann jetzt wohl sagen, daß bei ihr neben den Neurofibromen noch viele Arten von naevusartigen Bildungen vorkommen, so daß sie vielleicht der reichhaltigste Komplex kongenitaler Hautanomalien ist.



Weitere Beobachtungen, zu denen diese kurze Mitteilung auffordern soll, werden uns wohl bald zeigen, ein wie häufiges oder seltenes Symptom die Naevi anaemici bei der Neurofibromatose sind.

Nachfolgend noch kurze Notizen über unsere beiden Fälle.

Fall 1. H. A., 43 Jahre, mittelgroß, in schlechtem Ernährungszustande. — In der Familie keine ähnlichen Krankheiten.

Die Affektion besteht seit frühester Jugend, hat sich aber im Laufe der Jahre stärker entwickelt. Besonders zur Zeit der Pubertät, zwischen dem 15. und 17. Altersjahr, wurden die über den ganzen Körper zerstreuten Geschwülstchen größer. Damals entwickelte sich auch ein etwa zweifrankenstückgroßer, tiefbrauner Fleck an der rechten Wange. Gleichzeitig begann der größte der Tumoren, am linken Oberschenkel, die Patientin so zu belästigen, daß ihr das Sitzen unmöglich wurde. Sie entschloß sich zur operativen Entfernung des etwa faustgroßen herabhängenden Sackes. Die Geschwulst wuchs aber wieder nach und mußte nach 8 Jahren nochmals abgetragen werden.

Jetzt kam die Frau ins Spital wegen einer ziemlich ausgedehnten Phthise. Sie empfindet keine spontanen Schmerzen von Seiten der Geschwülste, die sehr zahlreich über den Stamm, etwas spärlicher über das Gesicht und die Extremitäten zerstreut sind. Die Dimensionen der Tumoren schwanken zwischen Stecknadelkopf- und Walnußgröße. Ihre Farbe entspricht zum Teil der normalen Haut, zum Teil ist sie rötlich, rotviolett bis blauviolett — das letztere hauptsächlich bei den tiefer liegenden Gebilden, die oft zunächst sich nur als rotblaue Flecken präsentieren, und deren wahre Natur erst bei der Palpitation erkannt wird. Die über ihnen liegende Haut erscheint normal, einzelne prominente, gestielte oder schlaff herabhängende Gebilde tragen in der Mitte einen Komedo. Die Konsistenz ist eine teigig weiche. Beziehungen zu Nervenstämmen sind nicht konstatierbar. Neben diesen Tumoren finden sich in der Kreuzgegend einige größere und kleinere milchkaffeefarbene Flecke von unregelmäßiger Konfiguration. Außerdem nimmt ein tiefbrauner, etwa einfrankenstückgroßer Fleck die Gegend unter dem rechten Augenlid ein. (Dieser erinnert durch Farbe und Lokalisation an die Vorstadien der „Lentigo maligna".)

Psychische oder Intelligenzstörungen sind nicht vorhanden.

In der Nähe der Sternalgegend, ungefähr auf der Höhe der Mammae, bemerkt man einige weitere Flecke, die sich gegenüber der normalen Haut durch ihre hellere, anscheinend durch Pigmentarmut bedingte Farbe auszeichnen. Sie sind zackig begrenzt oder von rundlicher Form und fallen wenig auf. Mehrere ähnliche Flecke finden sich in der Mitte des Rückens. Sie haben sehr verschiedene, Erbsen- bis Handtellergröße. Durch Fingerdruck kann man ihre Grenzen gegenüber der normalen Haut zum Verschwinden



bringen, womit bewiesen wird, daß es sich nicht um einen Pigmentmangel handeln kann. Reibt man dagegen die Haut an dieser Stelle, so heben sich die weißen Flecke außerordentlich deutlich von der hyperämisierten Umgebung ab. Ein solcher Fleck bildet einen konzentrischen Hof um einen der beschriebenen kleineren, breitaufsitzenden Tumoren.

Diagnose: Neurofibromatosis (Recklinghausensche Krankheit) mit besonderer Entwicklung der geschwulstförmigen Elemente und Zurücktreten der Pigmentnaevi. Naevi anaemici.

Fall 2. P. M., 38 Jahre, mittelgroß; schlechter Allgemeinzustand. Die Mutter der Frau soll ein ähnliches Hautleiden gehabt haben. Den Beginn der Affektion kann die Patientin nicht genau angeben; er fällt in die ersten Lebensjahre. Langsam entwickelte sich die Krankheit, ohne besondere Beschwerden zu verursachen. Vor einigen Tagen erfolgte Spitaleintritt wegen Lungentuberkulose.

Im Gegensatz zum ersten Fall treten hier die Pigmentanomalien in den Vordergrund, und zwar sehen wir sie sowohl in Form großer milchkaffeefarbener Flecke als auch ganz besonders in Gestalt von linsengroßen, etwas tieferbraunen Herden, mit welch' letzteren der ganze Körper dicht besät ist. Selbst innerhalb der großen hellbraunen Flecke findet sich diese zweite Form. Die Extremitäten zeigen verhältnismäßig mehr Stellen normaler Haut als der Stamm. Ungefähr in der Mitte der Streckseite des linken Oberarmes erkennt man bei besonderer Aufmerksamkeit eine sich durch die hellere Farbe von der Umgebung abhebende, etwa dreimarkstückgroße, zackig und scharf begrenzte Stelle, neben der, nur durch einen etwa 1 *cm* breiten Streifen normaler Haut getrennt, noch ein zweiter gleich beschaffener Herd sitzt. Durch Fingerdruck gelingt es, diese Stellen der normalen Haut gegenüber unkenntlich zu machen, während sie nach kurzem Reiben durch ihre blasse Farbe außerordentlich scharf von letzterer abstechen.

In unregelmäßiger Anordnung treffen wir die schlaff herabhängenden, breit aufsitzenden oder infolge ihrer tiefen Lage sich nur als Flecke manifestierenden weichen blau-roten, rötlich- oder rotblauen, meist kugeligen Gebilde, einzelne mit einem Komedo versehen, in der Größe zwischen der eines Hanfkornes und einer Haselnuß schwankend und in relativ spärlicher Zahl vertreten.

Die Intelligenz der Patientin ist normal.

Diagnose: Recklinghausensche Krankheit, gleichzeitig mit den beiden bei ihr vorkommenden Pigmentanomalien (Lentigines und Milchkaffee-Naevi); Naevi anaemici.



Aus der medizinischen Universitätsklinik in Zürich.
(Direktor: Prof. Dr. H. Eichhorst.)

Die Pigmentierungen der Haut bei perniziöser Anämie.

Von **T. Schucany,** med. pract.

(Hiezu Taf. XXXIV u. XXXV.)

Die Tatsache, daß gelegentlich bei Kranken mit perniziöser Anämie auffallende Pigmentierungen der Haut auftreten, ist schon bei den ersten Beschreibungen des Krankheitsbildes erwähnt worden. Gleich von Anfang an gewannen diese Verfärbungen der Haut ein besonderes Interesse wegen der Schwierigkeit der Differentialdiagnose insbesondere gegenüber dem Morbus Addison. Biermer selbst soll in diesem Sinn eine Fehldiagnose gestellt haben [s. Nägeli (1)].

Hermann Müller (2) beschrieb in seiner 1877 erschienenen Monographie unter 44 Fällen von perniziöser Anämie drei hierher gehörende Beobachtungen. In 2 Fällen waren die Nebennieren normal. Im 3. Fall bemerkte der Sektionsbericht: „Die beiden Nebennieren sind anscheinend in ihrer Größe und Dicke reduziert, auch von auffallend blasser Farbe. In der rechten Nebenniere zeigt die Schnittfläche gegen den Hilus zu ein sehniges Aussehen. Die linke bietet gar nichts besonderes. Infiltrationen derselben sind durchaus nicht zu erkennen.“ Die mikroskopische Untersuchung ergab normale Verhältnisse. In Besprechung dieses Befundes bemerkt Eichhorst (3), daß es nicht bewiesen sei, daß doch dem makroskopischen Äußern entsprechend atrophische Veränderungen in den Nebennieren bestanden.

Immermann (1879) (4) sah 2 Fälle von perniziöser Anämie mit ausgesprochener Bronzehaut. Ein Fall kam zur Sektion und zeigte völlig normale Nebennieren. Ebenso konnte Laache (1883) (5) mehrmals eine schmutziggelbe Pigmentierung der Haut beobachten, die an Morbus Addisonii



erinnerte. Die Nebennieren wurden auch in diesen Fällen normal gefunden. Die Haut selbst wurde anscheinend in allen diesen Fällen nicht untersucht.

In der Folgezeit mehrten sich diese Beobachtungen, ohne wesentlich Neues zu bringen.

Erst in neuester Zeit waren es die englischen Autoren French (6), Moorhead (7) und Aitken (8), die darauf aufmerksam machten, daß neben den Pigmentierungen der Haut bei perniziöser Anämie auch Pigmentierungen der Schleimhäute vorkommen können. Damit wurde ein klinisch wichtiges differentialdiagnostisches Moment gegenüber der Addisonschen Krankheit hinfällig. French sah unter 68 Fällen zwei, die durch Pigmentierung der Haut und Schleimhäute ausgezeichnet waren; in beiden Fällen waren die Nebennieren normal. Auch hier fehlen Angaben über mikroskopische Untersuchungen der Haut. Das gleiche gilt auch für die beiden Fälle von Lennartz (27).

Es fehlt übrigens in der Literatur nicht an Beobachtungen, wo solche Pigmentierungen der Haut dazu geführt haben, von einer Kombination von Morbus Addison mit perniziöser Anämie zu sprechen. Es geschah dies auch dann, wenn die Nebennieren normal waren, eine Frage, auf die wir im Anschluß an Fall 1 etwas genauer zurückkommen werden. Solche Fälle wurden von Försterling (9) u. a. beschrieben.

Auffallend ist es nun, daß sich die meisten Beobachter damit begnügt haben, überhaupt das Vorkommen von Pigmentierungen, sei es der Haut oder der Schleimhäute, festzustellen und ferner bemüht waren, einen Morbus Addisonii dabei auszuschließen. Nach den diesen Pigmentierungen zu Grunde liegenden Pigmentveränderungen der Haut ist bisher noch wenig geforscht worden. Deshalb gehen auch unsere Kenntnisse über die Genese derselben kaum über Vermutungen hinaus. Es ist in dieser Hinsicht bezeichnend, was Nägeli in seinem Lehrbuch darüber schreibt: „Öfters fallen abnorme Pigmentierungen auf, deren Ursachen nicht immer klar sind. (Angeboren? Arsen? Affektion des chromaffinen Systems?)"

Mosse (10), der ebenfalls einen einschlägigen Fall beobachten konnte, führte die aufgetretenen Hautpigmentierungen



auf die gleichzeitig festgestellte Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen sowie auf das Auftreten von Hämoglobinderivaten im Blutserum zurück. Er sah also das Pigment als hämatogenes an. Leider fehlt auch hier eine histologische Untersuchung der Haut.

Diese kurzen Literaturangaben zeigen zur Genüge, wie unklar noch das Gebiet der Hautpigmentierungen bei perniziöser Anämie ist, wohl hauptsächlich infolge Fehlens der histologischen Untersuchungen.

Es sei mir gestattet, an Hand von drei an der medizinischen Klinik in Zürich beobachteten Fällen auf die Frage nach dem Wesen und den Ursachen der Hautpigmentierungen bei perniziöser Anämie näher einzugehen.

Bevor ich an die Beschreibung der drei Beobachtungen herangehe, möchte ich mir jedoch erlauben, noch kurz auf die Pathogenese der perniziösen Anämie einzugehen, da die Hautveränderungen schon von Mosse (10) in einem innigen Zusammenhang mit den Vorgängen bei perniziöser Anämie gebracht wurden. Sah man früher die perniziöse Anämie einfach als eine Art Knochenmarkserkrankung an, so hat sich in den letzten Jahren immer mehr die Erkenntnis Bahn gebrochen, daß die perniziöse Anämie in das Gebiet der hämolytischen Anämien zu rechnen sei [s. z. B. Türk (11), Pappenheim (12), Eppinger (13) etc.]. Auf jeden Fall sind die Beweise für einen vermehrten Blutuntergang leicht zu führen, indem sie sich sowohl im Ikterus mit Urobilinurie, wie in der vermehrten Eisenausfuhr zeigen. Nebenbei sei allerdings bemerkt, daß durch diese Auffassung nicht alle Symptome der perniziösen Anämie klar gestellt sind, insbesondere kann dadurch der Rückschlag der Blutbildung ins embryonale nicht erklärt werden, doch soll an dieser Stelle auf diese Frage nicht näher eingegangen werden [einen Erklärungsversuch s. b. Roth (14)]. Gerade im Hinblick auf die Mitteilung von Mosse (10) ist auch noch zu bemerken, daß im allgemeinen die vermehrte Hämolyse bei perniziöser Anämie nicht aus der veränderten osmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen erkennbar ist, sondern vielmehr nur indirekt aus den Folgeerscheinungen des vermehrten Blutunterganges erschlossen werden kann.



Kann es also kaum zweifelhaft sein, daß vermehrter Bluntuntergang bei pern. Anämie eine große Rolle spielt, dann ist es wohl auch gestattet, Hautbefunde bei anderen Krankheiten mit Vermehrung der Hämolyse auf die perniziöse Anämie zu übertragen, wovon wir wenigstens in einem Falle der drei zu erwähnenden Beobachtungen im folgenden Gebrauch machen müssen.

Wir werden im folgenden zu beweisen versuchen, daß die Pigmentierung der Haut bei hämolytischen Anämien, speziell bei der progressiven perniziösen Anämie nicht ein einheitliches anatomisches Bild darbieten, trotz klinisch ziemlich gleichen Aussehens der Haut.

Die Krankengeschichten und die anatomischen Befunde von zwei dieser Fälle sind von Roth (15) zu anderen Zwecken ausführlich mitgeteilt worden. Es wird daher genügen, sie im Auszug hier wiederzugeben.

Fall I. Pigmentierung der Haut analog derjenigen bei Morbus Addisonii.

Sp. Ed., 51 Jahre, Landwirt. Aufgenommen 2. Juli 1913.

Anamnese: Vor 6 Jahren will Pat. Unterleibstyphus, Lungen- und Brustfellentzündung durchgemacht haben, sonst aber immer gesund gewesen sein. Ende April 1912 verlor Pat. nach und nach seinen Appetit. Er fing an stark abzumagern, fühlte sich immer sehr müde. Zu dieser Zeit fiel der Umgebung des Pat. auf, daß das Gesicht, sowie die Hände und Vorderarme einen auffällig braunen Farbenton annahmen. In der ersten Hälfte des Monates Mai litt Pat. ca. 10 Tage lang an heftigen Durchfällen und Bauchschmerzen. Gegen Mitte Juni traten an Vorderarmen und Unterschenkeln ziemlich ausgedehnte Hautblutungen auf. Da der Zustand sich immer mehr verschlimmerte, suchte Pat. am 29. Juni das Spital auf. Pat. ist Potator, er hat schon seit vielen Jahren Schnaps und sehr viel Most getrunken.

Status praesens: Mittelgroßer, sehr stark abgemagerter Mann. Temperatur: 36·9; Sensorium frei. Pat. hat zur Zeit keine Klagen.

Patient fällt sofort auf durch die eigentümliche Verfärbung seiner Haut. Das ganze Gesicht bis und mit der oberen Halshälfte ist intensiv schwarz-bräunlich pigmentiert. Auch die Vorderarme und die Hände, vor allem auf der Streckseite, sind in gleicher Weise stark pigmentiert, ganz wenig auch die Falten der Volae manum. Die Haut zeigt im Bereich der Pigmentation leichte Abschuppung, ferner finden sich in derselben eine ganze Anzahl von Petechien, die zum Teil rot und blau gefärbt erscheinen. Auch die Unterschenkel sind grau-bräunlich pigmentiert. Am rechten Unterschenkel und Fußrücken ziemlich viel Petechien. Genitalien nicht

stärker pigmentiert als beim Gesunden. Im übrigen erscheint die Haut auffällig trocken, schuppt überall leicht ab. Fettpolster fast vollständig verschwunden. Muskulatur welk, atrophisch, Skleren leicht ikterisch verfärbt. Schleimhaut der Zunge und der Mundhöhle auffallend blaß. An der Oberlippe, den wenigen erhaltenen Zähnen entsprechend, deutliche Pigmentierungen der Mundschleimhaut. Schilddrüse beiderseits wenig vergrößert.

Herz, Lungen o. B. Abdomen: Integument leicht bräunlich pigmentiert, einzelne Stellen wieder auffallend pigmentarm. Bauchdecken im Epigastrium leicht vorgewölbt, gespannt. Leber: stark vergrößert, deutlich palpabel, Konsistenz vermehrt, unterer Rand sehr scharfkantig. Der untere Milzpol nicht zu fühlen. Kein nachweisbarer Aszites.

Im Urin kein Eiweiß, kein Zucker, sehr starke Urobilin-, deutlich vermehrte Indikanreaktion. Blutdruck 100/70 *mm* Hg.

Blutuntersuchung (17. Juli 1913): Hämoglobin 30%, Erythrozyten 979.000, Färbeindex 1·6, Leukozyten 1720, neutrophile Leukozyten 54·4%, eosinophile Leukozyten 0%, Lymphozyten 42·8%, große Mono- und Übergangsformen 2·8%, Megaloblasten 30 pro *cmm*, Normoblasten 60 pro *cmm*, Erythrozyten mit Jollykörpern 65 pro *cmm*; mäßig viel polychromatophile, basophilgranulierte und azurgranulierte Erythrozyten. Daneben auch rein basophile Rote und solche mit Cabot-Schleipschen Ringfiguren. Ausgesprochene Anisozytose. Sehr viel Megalozyten, geringe Poikilozytose.

Später traten im Urin neben sehr starkem Urobilingehalt Spuren von Eiweiß auf. Mikroskopisch im Sediment hyaline und granulierte Zylinder, Leukozyten und vereinzelte Erythrozyten.

Sub finem vitae traten am Rumpf und den Armen einige frische Blutungen auf.

Am 20. Juli Exitus letalis.

Noch zu bemerken ist, daß Pat. nur einige Tage vor dem Exitus Arsen erhielt und daß er früher nie mit Arsen behandelt worden war.

Sektion vom 21. Juli 1913:

Anatomische Diagnose: Anaemia universal., Bronchopneumonie duplex., Siderosis hepatis, gland. thyreoid. pancreat., glandular. lymphat. Cirrhosis hepatis, Atrophia glandular. suprarenal. Pyelitis et Cystitis tuberc. haemorrhag.

Der ausführliche Sektionsbericht, sowie der mikroskopische Untersuchungsbefund der meisten Organe befinden sich bei Roth. Zur Pathogenese und Klinik der Hämochromatose. Es sei hier nur der Befund, der an den Nebennieren erhoben wurde, mitgeteilt: Linke Nebenniere verhältnismäßig klein und dünn. Sie mißt 5·0 : ca. 2·5 : ca. 0·8 *cm*. Rindensubstanz von gelblich-bräunlicher Farbe, mäßig fest. Rechte Nebenniere mißt 4·5 : 3·5 : ca. 0·5 *cm*. Zeichnung deutlich.

Die mikroskopische Untersuchung ergab:

Sowohl die Rinde wie besonders das Mark sind stark verschmälert. Die Parenchymzellen sind durchwegs atrophisch bei stärkerer Binde-



gewebsentwicklung. Die Rindenzellen der Zona glomerulosa enthalten viel mäßig feinkörniges, braun-gelbes, die Zellen des Markes ein mehr hellgelbes, viel feinkörnigeres Pigment.

Wie vor allem die Blutuntersuchung zeigt, handelt es sich in vorliegender Beobachtung um eine hochgradige Anämie. Der Färbeindex, das Auftreten von Megalozyten, die Anisotytose und Polychromatophilie zeigen die im Sinne des embryonalen Rückschlages veränderte Erythropoese. Die Leukopenie mit relativer Vermehrung der Lymphozyten unterstützen weiter die Annahme einer echten perniziösen Anämie.

Die sehr ausgesprochene Urobilinurie, sowie die subikterische Verfärbung der Skleren deuten auf einen vermehrten Blutuntergang, wie wir ihn oben für die perniziöse Anämie gefordert haben.

Schon während der klinischen Beobachtung fiel jedoch zweierlei auf: einmal die ausgedehnte Pigmentierung der Haut zusammen mit Pigmentationen der Mundschleimhaut, zweitens das Bestehen einer hypertrophischen Leberzirrhose. Dazu kommt die bei der Sektion festgestellte Hämachromatose.

Wie weit die Leberzirrhose, die ja meist mit einer einfachen Anämie einhergeht, als ätiologisches Moment in diesem Falle eine Rolle gespielt hat, darauf soll hier nicht näher eingegangen werden [s. in dieser Beziehung Roth (14)]. Es sei hier nur erwähnt, daß wahrscheinlich, wie Roth (15) gezeigt hat, die Leberzirrhose zum Zustandekommen der Hämochromatose von prinzipieller Bedeutung ist. Unter dem Einfluß der Leberzirrhose kommt es zu einer Störung im intermediären Eisenstoffwechsel und zu einer Insuffizienz der Eisenausscheidung durch Nieren und Darm. Diese beiden Momente führen zu einer mächtigen Eisenanreicherung in fast allen Organen.

Gehen wir nun über zum Studium der Hautveränderungen, so ist man, ausgehend von den Ausführungen Mosses (10), wohl am ehesten geneigt, dieselbe als eine Hämosiderose aufzufassen analog den siderotischen Ablagerungen in anderen Organen. Denn gerade in diesem Fall ist nicht nur die Bedingung des Vorhandenseins eines hämolytischen Prozesses erfüllt, sondern zugleich besteht noch eine mächtige Eisenretention im ganzen Organismus.

Die mikroskopische Untersuchung der Haut ergibt jedoch, entgegen aller Erwartung, einen ganz anderen Befund: 1. Hautstück vom Rücken (vide Figur 1) (Fixation in Alkohol, Formalin, Formol-Müller; Färbungen mit Hämatoxylineosin; nach van Gieson, Berlinerblaureaktion (unter gleichzeitiger Einwirkung von Ferrizyankalium und HCl nach den Angaben von Hück. Nachfärbung mit Alaunkarmin), Fixation und Färbung waren



dieselben auch in den folgenden Untersuchungen): Die untersten Schichten des Rete Malpighi sind Sitz einer ausgeprägten Pigmentanhäufung. Die 2—3 untersten Zellagen sind mit mehr oder weniger dichten Massen von Pigment angefüllt, so daß sie sich als dunkelschwarzer Saum des Rete vom Papillarkörper abheben.

Fast überall ist das Pigment intrazellulär u. zw. perinukleär gelagert in Form von feinen gelbbraunen Stäubchen bis Körnchen. Sehr häufig sitzt es dem Kern haubenartig auf an dem der Oberfläche zugekehrten Pol. [Genau übereinstimmend mit den Angaben von Bittorf (16)]. Auch in den oberen Lagen des Rete sind die Zellen noch vielfach pigmenthaltig, besonders dort, wo die Pigmentierung der unteren Schichten stärker ausgeprägt ist. Doch ist der Pigmentgehalt daselbst immer ein weit geringerer als in den tieferen Lagen. Gelegentlich zeigen sogar die obersten verhornten Epidermislamellen noch einzelne Pigmentkörnchen. Bemerkenswert ist, daß die Epidermiszellen der Haarpapillen sowie der Haarwurzelscheiden durchwegs frei von Pigment sind.

Das Stratum papillare des Korium ist ziemlich reich an chromophoren Zellen. Diese sind bald mehr spindelförmig, anscheinend in Fortsätze auslaufend, bald mehr rundlich und ohne sichtbare Fortsätze. Das Pigment dieser Zellen ist wechselnd, doch immer so, daß die Zusammensetzung des Pigmentes aus einzelnen Körnern deutlich zu erkennen ist. Das Pigment scheint auch hier im Protoplasma des Zelleibes zu liegen und den Kern frei zu lassen. Die Körner sind meist braun, gelegentlich aber auch heller, gelblich. Durchwegs sind sie größer als in der Epidermis. Diese pigmenttragenden Zellen der Kutis sind dort am reichlichsten, wo die Epidermis am stärksten pigmentiert ist. Hier sind die Körner auch am größten und am dunkelsten gefärbt. Dort, wo die Epidermis weniger pigmenthaltig ist, sind sie seltener, und die Pigmentkörner heller und kleiner. In der Umgebung der Haarbälge fehlen sie nahezu vollständig. Gegen das subkutane Gewebe zu sind nur noch ganz vereinzelte, schwach pigmentierte Zellen zu sehen.

Irgendwelche Beziehung der chromophoren Zellen zu den Gefäßen ist nicht zu erkennen. Die Gefäße selbst zeigen keine



Besonderheiten. Die Eisenfärbung fällt in der Epidermis vollkommen negativ aus, nur in den Endothelien einer einzigen Kapillare finden sich einige Eisenkörnchen.

Vor allem betrifft die Pigmentierung in diesem Falle die Epidermis nach Art einer vermehrten Ansammlung des schon physiologischen Pigmentes in den Retezellen. Weit zurückstehend ist in diesem Fall der Gehalt an Kutispigment, das auch durchwegs an Zellen gebunden ist, die wohl als Chromatophoren anzusprechen sind. Die Berechtigung dieser Auffassung geht auch daraus hervor, daß diese Zellen, genau wie dies von den Chromatophoren angegeben wird, vorwiegend im Papillarkörper gelagert sind und auch in ihrem übrigen Verhalten alle Eigenschaften jener Zellen zeigen; besonders ist ihr Zusammenhang mit dem Epidermispigment vollkommen eindeutig.

Zweifellos haben wir es hier histologisch mit ganz derselben Art von Pigmentierung der Haut zu tun, wie sie von Kahlden, Nothnagel (17), Schmorl (18), Bittorf (16 u. 19), Meirowski (20) u. a. beim Morbus Addisonii beschrieben worden sind. Dieser Befund erscheint um so mehr verständlich als ja die Nebennieren in vorstehender Beobachtung makro- und mikroskopisch atrophisch befunden wurden. Wir werden also nicht fehl gehen, wenn wir auf Grund des anatomischen Bildes sowie auf Grund der Atrophie der Nebennieren die Pigmentierung der Haut im vorliegenden Fall als eine echte Addisonpigmentierung betrachten.

Sah man früher sowohl das physiologische, wie auch viele pathologische Pigmente von Blutfarbstoff abstammend an, so lehrten uns die chemischen und mikrochemischen Untersuchungen, daß die melanotischen Pigmente unabhängig vom Blutfarbstoff aus Eiweißkörperchen entstehen können. Diese Wandlung in der Auffassung der Genese der Pigmente vollzog sich auch für das Addisonpigment. Von neueren Beobachtern wird es einstimmig als Melanin angesprochen, und neueste Untersuchungen machen es wahrscheinlich, daß es als direkte Folge der Funktionsstörung der Nebennieren durch vermehrten Fermentgehalt der Epithelzellen in diesen selbst entsteht.

Ist demnach auch in unserem Falle ein Zusammenhang



zwischen Epidermispigment und Blutfarbstoff wenig wahrscheinlich, so dürfte es doch angezeigt sein, gerade hier, wo wir vermehrte Hämolyse und Retention von Eisenpigment im Organismus nachgewiesen haben, auf diese Frage in diesem Zusammenhang noch etwas näher einzugehen. Dabei werden uns am besten diejenigen Stellen Aufschluß geben können, über eventuelle Zusammenhänge zwischen Blutzerfall und Pigment, wo in der Haut Blutungen aufgetreten sind.

Die mikroskopische Untersuchung eines solchen Hautbezirkes vom Vorderarm ergibt folgenden Befund: s. Fig. 2: Die Basalzellen des Rete zeigen auch hier den charakteristischen Pigmentgehalt, nur entschieden weniger hochgradig als in dem Schnitt, aus der Halsgegend. Besonders schön erscheint die perinukleäre Anordnung am distalen Pol. Meist ist nur die unterste Zellage pigmentiert.

Die Kutis zeigt dagegen ein ganz anderes Bild. Einmal finden sich im Stratum reticulare überall zwischen den Bindegewebsfasern eingelagert Erythrozyten, besonders in der Umgebung der Gefäße. Die Zellen des umliegenden Bindegewebes zeigten häufig jene mehr grobkörnige goldgelbe Pigmentierung.

Ganz besonderes Interesse müßte der Ausfall der Eisenreaktion in dieser Hautpartie erwecken. Während das Epidermispigment und die spärlichen im Stratum papillare gelegenen Chromatophoren absolut keine Eisenreaktion gaben, nahmen die im Bereich der Blutungen in Bindegewebs- und Gefäßendothelzellen liegenden Pigmentkörner eine sehr schöne Blaufärbung an. Der Unterschied zwischen den beiden Pigmentarten ist also höchst prägnant. Sie sind sowohl raumlich, wie in ihrer chemischen Reaktion gegenüber Eisennachweis scharf von einander unterschieden. Auch ungefärbt lassen sie sich deutlich von einander trennen. Während die melanotischen Epidermiskörner feinkörnig sind und einen dunkelbraunen bis braunschwarzen Farbenton darbieten, sind die hämatogenen Pigmentkörner meist grobkörniger und zeigen eine schöne goldgelbe Farbe. Nirgends finden sich Andeutungen von Übergängen des Hämosiderin in Melanin. Die Knäueldrüsen enthalten teils in ihrem drüsigen, teils in ihrem bindegewebigen Teil mäßig viele Eisenkörnchen.



Wir konnten hier einen ähnlichen Befund erheben wie Riehl (21). Dieser Autor sah ebenfalls Blutungen in Kutis und Subkutis bei Addisonscher Krankheit. Zwar konnte auch er keine Übergangsbilder zwischen zerfallenden roten Blutkörperchen und in Umwandlung befindlichen Hämoglobin einerseits und dem Epidermis und subepidermoidalen Kutispigment andrerseits nachweisen; trotzdem nahm er einen Zusammenhang zwischen Blutungen und Epidermispigmentationen an. Seine Angaben wurden in der Folgezeit nicht mehr bestätigt und von anderen Autoren zu widerlegen versucht. Auch wir möchten glauben, daß ein engerer Kausalzusammenhang zwischen dieser infolge der Blutungen zu Stande gekommenen Hämosiderose der Kutis und der Melanose der Epidermis ein Zusammenhang nicht besteht. Denn in den weiten Bezirken der Addison-Pigmentierung ließen sich in zahlreichen Präparaten, mit Ausnahme einer einzigen Kapillare, nirgends Hämosiderinkörnchen im Korium nachweisen, während dort, wo eine Hämosiderose der Kutis bestand, die Epidermis auffallend geringen Pigmentgehalt aufwies. Ferner sprechen auch die ausgesprochenen morphologischen Differenzen der beiden Pigmente gegen einen solchen Zusammenhang. Besonders auch im Hinblick auf die Untersuchungen von Hück (22) erscheint es zweckmäßig und nötig, zwei Pigmente, die morphologisch und chemisch sich so scharf von einander unterscheiden, streng auseinanderzuhalten.

Die Hämosiderose der Kutis ist also im vorliegenden Falle eine rein lokale, durch den Blutaustritt bedingte, und hat aller Wahrscheinlichkeit nach mit der Pigmentierung der Epidermis, die als Addisonpigmentierung zu betrachten ist, nichts zu tun.

Der vorliegende Fall ist demnach eine jener seltenen Beobachtungen von perniziöser Anämie mit Morbus Addisonii, wie eine solche schon von Bittorf (19) beschrieben wurde (Fall III seiner Monographie über die Pathologie der Nebennieren) und deren Blutveränderungen und Befunde der blutbildenden Organe von Ziegler ausführlich mitgeteilt wurden.

Auch in Bittorfs Fall fand sich eine ausgesprochene Hämochromatose aller inneren Organe mit zirrhotischen Leber-

veränderungen, ferner zeigten die Nebennieren atrophische Veränderungen.

Nur bei solchen Beobachtungen, bei denen eine ausgesprochene Neben-Nierenveränderung besteht, darf natürlich die Hautveränderung als eine der Addisonschen entsprechende aufgefaßt werden. Ob eventuell auch eine funktionelle Insuffizienz der Nebennieren ohne anatomisch nachweisbare Veränderungen bei Anämia perniciosa vorkommt, und zu den entsprechenden Pigmentierungen führt, ist möglich. Doch muß eine Entscheidung in dieser Frage weiteren Untersuchungen überlassen bleiben.

Fall II. Hämatogene Pigmentierung der Haut durch Hämosiderin.

Sp. Gottfr., 37 Jahre alt, wurde am 15. Februar 1914 auf die chirurgische Klinik des Kantonspitals Zürich wegen Perforativperitonitis aufgenommen.

Aus der Anamnese ist für die uns hier interessierende Frage folgendes erwähnenswert: Etwa im Alter von 26 Jahren war Pat. oft sehr müde und schon damals fiel der Umgebung die schwarz-bräunliche Verfärbung des Gesichtes auf. Mit 29 Jahren plötzlich rasche Gewichtszunahme, der Bauchumfang nahm kolossal zu, es traten Striae an Bauch und Oberschenkeln auf. Gewicht betrug bis zu 100 *kg*. Im Alter von 35 Jahren Gesichtsfarbe bräunlich-schwarz. Skleren leicht ikterisch, Hände ebenfalls dunkel verfärbt.

Im November 1913 erhob der Hausarzt des Pat. folgenden Befund: Klagen über ziehende Schmerzen im ganzen Bauch, Leber handbreit unterhalb des Brustkorbes deutlich zu fühlen, hart, anscheinend glatt, druckempfindlich. Milz nicht vergrößert. In den abhängigen Partien Dämpfung. Temperatur nicht erhöht. Unter Kalomel-Jodkalibehandlung verschwindet der Aszites. Im Urin nie Eiweiß oder Zucker.

Pat. soll bis ca. ein Jahr vor seinem Tode ein starker Trinker gewesen sein, genauere Angaben waren leider nicht erhältlich.

Im Februar 1914 Erscheinungen von Darmstenose. Am 14. Februar 1914 traten die Erscheinungen einer Perforativperitonitis ein, die am 15. Februar die Überführung ins Kantonspital veranlaßten.

Im Spital erfolgte die sofortige operative Eröffnung des Abdomens.

Nach 2 Tagen erfolgte der Exitus letalis.

Die am 19. Februar ausgeführte Sektion ergab eine allgemeine Peritonitis, ein Adenokarzinom der Flexura sigmoidea, eine hypertrophische Leberzirrhose und Siderose der Leber, der Pankreas, der Milz, des Knochenmarks und der Lymphdrüsen.

Die Nebennieren erwiesen sich makroskopisch und mikroskopisch normal. Das Aussehen der Haut ist bereits oben beschrieben.

Es bestand also auch in diesem Fall eine ausgedehnte Hämochromatose. Die mikroskopische Untersuchung der Haut ergab folgenden Befund (s. Fig. 3):

Die Epidermis ist in ihren sämtlichen Schichten nahezu pigmentlos. Selbst die Basalzellenschicht ist äußerst arm an Pigment. Nur ganz vereinzelt sind bei längerem Suchen Zellen zu sehen, die mit bräunlichen Körnchen beladen sind. Am reichlichsten findet sich noch Pigment in den Haarpapillen und Wurzelscheiden.

Ganz exquisit pigmenthaltig ist im Gegensatz dazu das Korium. Dabei ist von vorneherein die Lagerung des Pigmentes in der Umgebung der Gefäße auffallend, sowohl im Stratum papillare wie ganz besonders im Stratum reticulare. Das Pigment ist braun bis goldgelb und zeigt alle Übergänge von feinsten Körnchen bis zu Pigmentschollen. Ganz vorwiegend ist das Pigment intrazellulär gelagert, teils in Kapillar- und Gefäßendothelien, häufiger jedoch in Adventitiazellen, sowie in Bindegewebszellen, die die Gefäße umlagern. Nicht so selten findet es sich auch in kleinen isolierten und oft verzweigten Zellhäufchen und es ist nicht immer sicher zu sagen, ob intrazelluläres oder in den Saftspalten freiliegendes Pigment vorliegt.

Auffallend reichlich findet sich dieses Pigment auch in den einzelnen Knäueldrüsen u. zw. sowohl in den Drüsenzellen, wie besonders in der Membrana propria und umliegenden Bindegewebe.

Bei der Eisenfärbung zeigt sich nun, daß das gesamte Koriumpigment sich blau färbt im Gegensatz zu dem Pigment der Epidermis. Nur im Stratum papillare, dicht unter der Epidermis gelegen, zeigt sich da und dort eine chromophore Zelle, deren Pigment keine Eisenreaktion gegeben. Diese Zellen sind auch meistens dort zu finden, wo die Epidermis pigmenthaltig ist. Die Epidermiszellen selbst zeigen absolut nirgends Eisengranula. Es kann hier kein Zweifel bestehen, daß eine Hämosiderose des Koriums vorliegt. Obschon jedes Zeichen des Blutaustrittes fehlt, ist das Pigment sicher hämatogen, soweit es die Eisenreaktion gibt, denn wie Hück (22) gezeigt hat, sind bis jetzt im Organismus keine Eisenpigmente



bekannt, die nicht von den Erythrozyten abstammen. Dabei zeigt sich immerhin morphologisch in Bezug auf die Lokalisation eine ausgesprochene Beziehung zu den Gefäßen.

In der Epidermis, die nur einen ganz geringen Grad von Pigmentierung zeigt, ist das Pigment dagegen überall eisenfrei und ist da wohl als das physiologische, melanotische Pigment anzusprechen.

Auch hier sind mit derselben durchgehenden Deutlichkeit wie in Fall I die beiden Pigmentarten scharf von einander getrennt. Berücksichtigt man ferner, daß in zahlreichen Partien, wo die Kutissiderose besonders ausgesprochen ist, die Epidermis gar kein Pigment zeigt, so dürfte dieser Befund wohl als weiteres Glied in der Beweiskette gegen die Annahme, daß die Melanose der Epidermis ein Folgezustand der Siderose des Korium sein könnte, gelten.

Klinisch hatte diese Hämosiderose der Kutis zu einem ganz ähnlichen Bilde wie bei Fall I geführt. In beiden Fällen war sie schwarz bräunlich bis dunkelbraun und betraf in beiden Fällen vorwiegend Gesicht und obere Extremitäten.

Wie schon eingangs erwähnt, glauben wir diesen Hautbefund auch für die Pigmentierungen bei Anämia perniciosa verwerten zu können.

Vor allem Kretz (23) und Roth (14) haben darauf hingewiesen, daß bei der Leberzirrhose beinahe immer Blutbefunde sowie histologische Veränderungen sich finden, die auf vermehrte Erythrozytenproduktion sowie auf vermehrten Blutuntergang hindeuten. Besonders aber bei denjenigen Leberzirrhosen, die mit allgemeiner Hämochromatose der inneren Organe einhergehen, sind vermehrte hämolytische Prozesse kaum von der Hand zu weisen. Ist es doch der vermehrte Abbau von Eisen zusammen mit der verminderten Ausscheidung desselben, die zu der mächtigen Eisenanreicherung, zu dem Bilde der Hämochromatose führen [s. in dieser Beziehung Roth (15)].

Ist damit aber für unsere zweite Beobachtung eine Vermehrung der hämolytischen Vorgänge höchst wahrscheinlich, so ist dadurch auch der Boden des Vergleiches mit der perniziösen Anämie gewonnen.

Wir dürfen dementsprechend wohl mit Recht annehmen, daß es auch bei der perniziösen Anämie analog unserer zweiten Beobachtung zu einer Ablagerung von siderotischem Pigment in der Haut kommen kann. Eine sichere Entscheidung kann aber, wie unser Fall I beweist, nur die histologische Untersuchung der pigmentierten Haut bringen.

Fall III. Arsenmelanose der Haut.

Sigr. W., 37 Jahre alt, Landwirt. Erste Spitalaufnahme am 27. Februar 1913.

Anamnese: Der früher immer gesund gewesene Patient begann im November 1912 an Atemnot und leichter Ermüdbarkeit zu leiden. Die Beschwerden wurden immer bedeutender, so daß er den Arzt aufsuchte, der ihn in das Spital wies.

Bei der Aufnahme zeigte Pat. ein auffallend blaß-gelbliches Aussehen, sowohl des Gesichtes als der Haut des Thorax. Skleren leicht gelblich verfärbt. Starke Blässe der übrigen Haut und der sichtbaren Schleimhäute.

Lungen o. B., Herz: systolisches Geräusch über der Spitze, Ohrensausen über der Vena jugularis. Abdomen o. B. Milz palabel.

Blutbefund: Hämoglobin 28%, Erythrozyten 230.000, Färbeindex 1·14, Leukozyten 2460, neutrophile Leukozyten 52%, eosinophile Leukozyten 0, Lymphozyten 42%, große Mono- und Übergangsformen 4·8%, Mastzellen 0·2%, neutrophile Myelozyten 1%. Einzelne Megaloblasten und Normoblasten, ausgesprochene Anisozytose, dabei viel Megalozyten, wenig Poikilozytose, wenig polychromatische und basophil granulierte rote Blutkörperchen.

Die Untersuchung des ausgeheberten Magensaftes ergab eine vollständige Achylie. Wassermann negativ.

Unter Arsentherapie erholte sich Pat. zusehends und wurde am 18. März 1913 entlassen mit 60% Hämoglobin und 3,122.000 Erythrozyten.

Zweite Spitalsaufnahme am 13. August 1913.

Pat. hat sich einige Monate nach der Entlassung aus dem Spital sehr wohl befunden. Er sei vollständig arbeitsfähig gewesen. Ende Juni kamen allmählich die früheren Beschwerden wieder: allgemeine Mattigkeit, leichtes Ermüden, Atemnot. Der zugezogene Arzt verschrieb Arsen und als der Zustand sich nicht bessern wollte, wies er den Pat. ins Spital.

Status bei der Aufnahme: Der ganze Körper zeigt einen merkwürdig bräunlichen Farbenton, besonders ausgesprochen im Gesicht, Hals, Vorderarme und Handrücken. Nagelbette weiß, Vola manus gelblich, Handfalten deutlich pigmentiert. Skleren subikterisch, sichtbare Schleimhäute blaß.

Der übrige Befund hat sich gegenüber früher insoweit verändert, als zu dem Milztumor noch ein Lebertumor getreten ist.

Im Augenhintergrund Blutungen, Urin: sehr starke Urobilin- und Indikanreaktion.



Blutbefund: Hämoglobin 20%, Erythrozyten 974.000, Färbeindex 1·03, Leukozyten 1200. Starke Anisozytose und Polychromatophilie, reiche basophile Punktierung, spärliche Normoblasten, keine Megaloblasten.

Unter Arsenbehandlung besserte sich auch diesmal der Zustand wieder weitgehend.

Am 8. Oktober zeigte Pat. folgenden Blutbefund: Hämoglobin 60%, Erythrozyten 2,200.000, Färbeindex 1·3, Leukozyten 6201.

Die Haut des ganzen Körpers zeigte einen immer stärkeren Pigmentgehalt und gegen Ende Oktober zeigte dieselbe in der Axilla und an den Beinen und Armen eine intensive, fast schwärzliche, am Rumpf eine dunkelbräunliche, diffuse Färbung.

Daneben trat auch eine deutliche, feine Abschuppung der Haut auf. Am 20. Oktober Entnahme eines Hautstückchens vom Rücken zur histologischen Untersuchung.

Auf Wunsch wurde Pat. am 23. Oktober 1913 gebessert entlassen.

Dritte Spitalsaufnahme am 10. Februar 1914.

Nach kurzem ca. zweimonatlichem Wohlbefinden erkrankte Pat. gegen Ende des Jahres 1913 wieder an Müdigkeit und Atemnot, wozu diesmal noch geschwollene Beine, Augenflimmern, Ohrensausen und Schwindel hinzutraten.

Der Befund ist derselbe wie früher, die Pigmentierung der Haut immer mehr vorhanden, aber deutlich weniger intensiv als am Schluß des letzten Spitalaufenthaltes. Im Urin sehr starke Urobilinreaktion.

Blutbefund: Hämoglobin 29%, Erythrozyten 1,374.000, Färbeindex 1·04, Leukozyten 880, neutrophile Leukozyten 37·5%, eosinophile Leukozyten 4·5%, Lymphozyten 54·5%, große Mono- und Übergangsformen 3·0%, Mastzellen 0·5%.

Trotz Arsenmedikation gelang es nicht, den Zustand des Kranken noch einmal zu heben. Er verfiel mehr und mehr.

Am 17. März erfolgte plötzlich ein Kollaps.

18. März Exitus letalis.

Sektion am 19. März 1914.

Männliche Leiche von ordentlichem Ernährungszustand und auffallend braun-grauer Haut. Gehirn, Rückenmark o. B. Herz: Im Epi- und Perikard einige flächenhafte Blutungen, Herzklappen o. B. Lungen, Halsorgane o. B. Abdomen: Milz groß und weich. Oberer Pol mit dem Zwerchfell verwachsen mißt 18 : 11 : 4, Schnittfläche grau-blaurot. Follikel und Trabekel deutlich. Nebennieren groß, die drei Schichten gut ausgebildet. Leber groß und schwer, Parenchym auf dem Schnitt gelbrot mit einem rostfarbenen Ton. Magen, Darm, Nieren o. B. Alle Organe anämisch. Knochenmark von Femur und Sternum graurot.

Anatomische Diagnose: allgemeine Anämie. Blutungen im Epikard. Rotes Knochenmark.

Dieser dritte Fall, bei dem es sich um eine klinisch und hämotologisch einwandfrei festgestellte perniziöse Anämie handelt,



ist von unserem Standpunkt der Hautveränderungen aus betrachtet, dadurch ausgezeichnet, daß, als er das erste Mal in klinische Beobachtung kam, kaum eine blaßgelbliche (ikterische) Verfärbung der Haut zeigte. Diese nahm dann einen „merkwürdig gelb-bräunlichen Farbenton" an, um schließlich vor allem an den Extremitäten und am Hals in eine fast schwärzliche Pigmentierung überzugehen. Alles dies geschah unter ständiger Arsenmedikation und ging z. T. auch mit Besserung des Allgemeinbefindens Hand in Hand. Intra vitam wurde eine Arsenmelanose angenommen und, wie erwähnt, zum Zwecke der histologischen Untersuchung ein Hautstückchen exzidiert. Nach Aussetzen der Arsenmedikation ließ die Intensität der Pigmentierung deutlich nach, was wenigstens für einen Teil der Arsenmelanosen charakteristisch ist.

Die mikroskopische Untersuchung der Haut ergibt folgendes (s. Fig. 4):

Was schon bei schwacher Vergrößerung am meisten auffällt, ist eine ausgesprochene Hyperkeratose. Dabei sind die obersten sich abstoßenden Lamellen der Hornschicht offenbar pigmenthaltig, da sie gelbbräunlich gefärbt erscheinen. Gleichmäßig und nicht besonders hochgradig pigmentiert ist die Keimschicht, während die Papillarschicht des Korium einen reichen Gehalt an Pigmenthaufen zeigt, die fast schwarz erscheinen und sehr deutliche Beziehungen zu den Gefäßen zeigen.

Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man in den obersten Hornschichtlamellen zum Teil körniges, zum Teil mehr konfluiertes und scholliges Pigment. Die Keimschicht zeigt ein zartes Netzwerk von Pigmentstäubchen, das besonders die Zellen der untersten Schichten umspinnt. Dabei ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden, wie weit das Pigment intra- oder extrazellulär gelagert ist. Eigentliche Pigmentzellen sind so wenig wie frei im Lymphspaltensystem gelegene Pigmentkörner in deutlicher Form nachzuweisen. Gelegentlich reicht dieses Netzwerk bis hinauf zur Lage der Hornzellen, deren Pigmentierung bereits erwähnt wurde. Man gewinnt so den Eindruck, daß das Pigment von unten nach oben wandere, um mit den obersten Schichten abgestoßen zu werden.

Das Kutispigment liegt ausschließlich in der Papillar-



schicht. Hier finden sich längs und um die Papillargefäße geordnet, teils rundliche bis spindelförmige, teils mehr unregelmäßig gestaltete mit Ausläufern versehene Zellen, die meist dicht mit auffallend grobkörnigem Pigment beladen sind. Im letzteren Fall präsentiert sich das von Wyss (24) beschriebene „baumförmig verästelte, hirschgeweihähnliche" Aussehen. Die Art dieser Pigmentzellen ist verschieden. Einmal sind es Adventitiazellen, dann aber mehr gegen die Epidermis zu mobile Bindegewebselemente. Nicht zu verkennen sind die Beziehungen dieser Zellen zu dem Epidermispigment, indem da und dort deren Fortsätze in das feine Epidermispigmentnetz übergehen. Schließlich ist an einzelnen Stellen auch das Vorhandensein von im Gewebe freiliegendem Pigment deutlich.

Die Eisenreaktion fällt durchwegs vollkommen negativ aus. Auch finden sich nirgends Blutaustritte im Korium.

Ganz auffallend erscheint die strenge und ausschließliche Lokalisation auf die Papillarschicht. Die retikuläre Schicht des Korium, sowie die Subkutis sind (bei meinen Präparaten) vollkommen pigmentfrei. Auch sonst ist etwas besonderes weder an Korium noch an Subkutis zu konstatieren.

War schon klinisch die Annahme einer Arsenmelanose äußerst wahrscheinlich, so dürfen wir wohl sagen, daß dieselbe durch den histologischen Hautbefund bestätigt wurde. Die in der Literatur beschriebenen, durch Arsen hervorgerufenen Pigmentveränderungen der Haut stimmen in den Hauptpunkten durchaus mit unserem Hautbefund überein. Der eigentümlich hochgradige Pigmentgehalt der Papillarschicht, die perivaskuläre Anordnung, die „baumförmig verästelten hirschweihähnlichen" Figuren finden sich überall in den Hautbeschreibungen von Arsenmelanosen [Wyss (24), Müller (25), Geyer (26). Merian].[1]) Auch das eigenartige zarte Pigmentnetzwerk der Epidermis möchte ich als einen z. B. von der Addisonhaut verschiedenen Befund ansehen. Dazu kommt die in unserem Falle bestehende Hyperkeratose, die sich häufig nach längerem

[1]) Herr Dr. Merian hatte die Güte, die Präparate dieses Falles mit denjenigen einer sicheren Arsenmelanose eigener Beobachtung zu vergleichen und stellte die vollkommene Übereinstimmung der beiden Bilder fest. Es sei ihm auch an dieser Stelle mein bester Dank ausgesprochen.

Arsengebrauch findet. Ganz übereinstimmend mit früheren Untersuchungen fällt die Eisenreaktion auch in unserer Beobachtung negativ aus.

Die Genese des Pigmentes ist noch unklar, wenn es schon als sicher gelten darf, daß eine spezifische Arsenwirkung vorliegt. Gewisse morphologische Beziehungen zu den Gefäßen haben immer wieder einen hämatogenen Ursprung annehmen lassen. Der Beweis ist indes auch heute noch in keiner Weise geleistet. Es ist ein solcher Zusammenhang, wenigstens im Sinne einer direkten Umwandlung des Blutfarbstoffes in das „Arsenmelanin", bei Berücksichtigung der histologischen Befunde in dem Fall I und besonders Fall II dieser Arbeit auch höchst unwahrscheinlich.

Auf jeden Fall setzt sich die Pigmentierung bei Beobachtung III sowohl morphologisch wie auch mikrochemisch in einen deutlichen Gegensatz zu den beiden ersten Fällen.

Zusammenfassung.

In den drei Beobachtungen von Krankheiten mit chronisch gesteigertem Blutzerfall (2 Fälle von perniziöser Anämie, 1 Fall von Hämochromatose), in deren Verlauf ausgesprochene und klinisch ziemlich gleichartige Pigmentierungen der Haut aufgetreten waren, zeigte die mikroskopische Untersuchung derselben, daß ganz verschiedene pathologisch anatomische Prozesse den Hautverfärbungen zu Grunde lagen.

In einem Fall von perniziöser Anämie (zugleich kompliziert mit Hämochromatose) fand sich eine ausgesprochene Addisonpigmentierung, welche Auffassung noch unterstützt wurde durch das Vorhandensein einer deutlichen Nebennierenatrophie. Im zweiten Fall bestand eine ausgesprochene Arsenmelanose. In dem Fall von reiner Hämochromatose endlich konnte eine ausgedehnte Hämosiderose der Haut nachgewiesen werden.

Wie oben gezeigt ist es sehr wahrscheinlich, daß dieser letztere Befund auch auf die perniziöse Anämie übertragen werden darf.

Es zeigen also diese Untersuchungen, daß die Hautveränderungen bei perniziöser Anämie nicht einheitlicher Natur



sind, und daß jedesmal zur genauen Diagnose eine histologische Untersuchung derselben vorgenommen werden muß.

Zum Schluß sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr. H. Eichhorst für die Überlassung der Krankengeschichten bestens zu danken. Speziell möchte ich aber Herrn Privat-Dozenten Dr. O. Roth für die Anregung zu dieser Arbeit, für die Überlassung der Präparate und für die Unterstützung bei der Abfassung derselben meinen besten Dank aussprechen.

Literatur.

1. Naegeli. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig. 2. Aufl. 1912. — 2. Müller, Hermann. Monographie. 1877. — 3. Eichhorst, H. Die progressive perniziöse Anämie. Leipzig 1878. — 4. Immermann, H. Handbuch der allgemeinen Ernährungsstörungen. Ziemssens Handbuch XIII. Bd. 2. Hälfte. 2. Aufl. 1879. — 5. Laache, S. Die Anämie. Christiania 1883. — 6. French, H. Sixty eigth cases of pernicious anaemia. Guys Hospital Reports. LXIII. Bd. 19. — 7. Moorhead. Pigmentation of the buccal mucosa in pernicious anaemia. Brit. med. Journ. April 9. 1910. — 8. Aitken. Pernicious anaemia with pigmentation etc. British med. Journ. Juni 5. 1909. — 9. Försterling, I. D, Berlin 1898. — 10. Mosse. Über Hautpigmentierung bei perniziöser Anämie. Archiv für Dermat. u. Syph. 1912. — 11. Türk. Vorlesungen über klinische Hämatologie. Wien 1912. — 12. Pappenheim. Grundriß der hämatologischen Diagnostik. Leipzig 1911. — 13. Eppinger. Zur Pathologie der Milzfunktionen. Berliner klin. Woch. 1913. Nr. 33, 34 u. 52. — 14. Roth, O. Zur Kenntnis der perniziösen Anämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. LXXIX. H. 3/4. — 15. Derselbe. Zur Pathogenese und Klinik der Hämochromatose. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. CXVII. — 16. Bittorf. Zur Frage der Pigmentbildung bei der Addisonschen Krankheit. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. LXXV. p. 142 1914. — 17. Nothnagel, zit. nach Bittorf. Path. der Nebennieren. — 18. Schmorl, zit. nach Bittorf. Pathol. der Nebennieren. — 19 Bittorf. Die Pathologie der Nebennieren und der Morbus Addisonii. Jena 1908. — 20. Meirowski. Über den Zusammenhang zwischen Hautorganen und Nebennieren. Münchener med. Woch. 1911. p. 1005. — 21. Riehl. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X. 1886. — 22. Hueck. Pigmentstudien. Zieglers Beiträge. Bd. LIV. 1912. — 23. Kretz. Über das Vorkommen von Hämosiderin in der Leber. Zentralblatt f. allgem. Pathol. 1897. — 24. Wyss. Arsenmelanose. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. 1890. Nr. 15. — 25. Müller. Über Arsenmelanose. Arch. f. Derm. XXV. Bd. 1893. — 26. Geyer. Die chron. Hautveränderungen des Arsenizismus. Arch. f. Derm. XLIII. Bd. 1898. — 27. Lennartz, J. I.-D. Marburg 1912.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXIV u. XXXV.

Fig. 1 (Fall I). Addisonpigmentierung der Haut bei perniziöser Anämie (Alaunkarminfärbung).

Fig. 2 (Fall I). Mäßige Addisonpigmentierung der Kutis; Blutung mit Hämosiderinbildung im Korium (Berlinerblaureaktion + Alaunkarmin).

Fig. 3 (Fall II). Hämosiderosis der Haut bei Hämochromatosis. (Färbung wie in Fig. 2.)

Fig. 4 (Fall III). Arsenmelanose der Haut bei perniziöser Anämie (Alaunkarminfärbung).



Über Urtikaria und urtikarielle Exantheme.

Von Dozent Dr. **G. Scherber,**
Primararzt der Hautabteilung der k. k. Rudolfstiftung in Wien.

(Hiezu Taf. XXXVI u. XXXVII.)

Die folgenden Ausführungen stellen eine Übersicht über alle jene Exanthemformen dar, die man als Urtikaria oder urtikarielle Hauterscheinungen im weiteren Sinne des Wortes bezeichnet. Es sei gestattet, die in den letzten Jahren auf diesem Gebiete gemachten klinischen und ätiologischen Selbstbeobachtungen mit anzuführen.

Unter Urtikaria im eigentlichen Sinne des Wortes versteht man einen Ausbruch flüchtiger, juckender Quaddeln; zumeist besteht gleichzeitig das Symptom einer gewissen Reizfähigkeit der Erscheinungen gegenüber den normal gebliebenen Hautstellen; die Effloreszenzen reagieren dann auf mechanische, chemische, thermische und selbst psychische Reize mit einer neuerlichen Schwellung und eventuell auch Rötung. In manchen Fällen besteht auch eine erhöhte Reizbarkeit der von Erscheinungen freien Hautstellen. Die Quaddelbildung, das Jucken, die erhöhte Reizbarkeit nebst einer auffälligen Flüchtigkeit aller dieser Erscheinungen, sind die Hauptsymptome der typischen Urtikaria. In der Dermatologie beschränkt man jedoch die Bezeichnung Urtikaria nicht auf jene Hauterscheinungen, welche die angeführten Merkmale in klassischer Weise entwickelt zeigen, sondern dehnt die Bezeichnung auch auf Erkrankungen aus, deren Symptome vom typischen Bilde abweichen oder nur zum Teil entwickelt sind; so rechnet man zur Urtikaria Erscheinungen, denen nur die Quaddelbildung eigen, während die anderen Symptome fehlen, wie andererseits Exanthemformen unter die Urtikaria eingereiht werden, bei welchen der urtikarielle Charakter nur zeitweilig erkennbar und erst auf gewisse Reize manchmal rein psychischer Natur in

Erscheinung tritt. Es kommt aber auch die Bezeichnung Urtikaria auf Exantheme zur Anwendung, die in ihrem klinischen Bilde von der typischen, breiten, beetartigen Quaddel wesentlich different, durch eine papulöse Form vor allem charakterisiert sind. Der Grund, diese Effloreszenzen der Urtikaria zuzuzählen, liegt darin, daß diese papulösen Exanthemformen klinisch in irgend einer Weise den Eindruck des Urtikariellen machen, sei es entweder in der Art des Entstehens der an und für sich papulösen Formen auf der Basis von wenn auch flüchtigen oder nicht vollkommen entwickelten Quaddeln oder durch das akute Entstehen und die eigentümliche Farbe, den Glanz und die Beschaffenheit der eigentlich papulösen Effloreszenzen; dazu kommt in manchen Fällen ein besonders das Auftreten dieser papulös-urtikariellen Exanthemformen begleitendes, heftiges Jucken oder die Eigenschaft auf mechanische, chemische oder selbst psychische Reize einen klinisch auffällig urtikariellen Charakter anzunehmen. Diese Merkmale wie der Umstand, daß der Entwicklung gewisser papulöser Formen die Bildung typischer Quaddeln vorangeht, bei anderen urtikariellen Knotenformen wiederum typische, beetartige Quaddeln bei demselben Ausbruch gleichzeitig zu beobachten sind, erklären die Zuteilung dieser klinisch von der Quaddel differenten Exanthemformen zur Gruppe der Urtikaria. Schließlich werden Exantheme, deren hervorstechendstes Merkmal die Pigmentbildung ist, wegen des namentlich beim Entstehen der Effloreszenzen ausgeprägten, urtikariellen Charakters oder wegen ihrer urtikariellen Reizfähigkeit zur Urtikaria gezählt.

Die in ihrem klinischen Bilde kurz gekennzeichneten Exantheme werden durch ein gewisses urtikarielles Moment vereinigt, welches diesen Prozessen ein bestimmtes Gepräge verleiht, dieselben verbindet und bei der ursprünglichen Namensgebung und Einreihung maßgebend war. Trotz der bestehenden sonstigen ganz wesentlichen Unterschiede, wurde daher zur Gewinnung eines Überblicks die bestehende Einteilung beibehalten und werden die urtikariellen Ausschlagsformen nebeneinander angeführt und besprochen. Gleich eingangs sei auf die gelegentlich schwierige Trennung von Urtikaria und Erythem hingewiesen. Urtikarielle Schwellung und Erythem sind oft

innig vereinigt und wenn auch die auffällige Rötung, speziell die Lokalisation und der weitere Verlauf der Effloreszenzen nur die Bezeichnung „Erythem" zulassen, so besteht doch manchmal ein so auffälliger urtikarieller Charakter im Bilde aller Hauterscheinungen, daß nur der Schluß zulässig ist, daß eben gewisse Ursachen Erythem und urtikarielle Schwellung in inniger Verbindung erzeugen.

Der Begriffszeichnung der Urtikaria sei eine Übersicht der verschiedenen Urtikariaformen angeschlossen.

Bezeichnet man die auf mechanische Reize bei disponierten Individuen auftretenden Quaddelbildungen, die dem Reiz entsprechend situiert, nach einem anämischen Vorstadium als Urticaria rubra eventuell weiterhin als Urticaria porcellanea auftreten, als Urticaria factitia, die auf andere äußere, meist chemische Agentien zu stande kommenden urtikariellen Effloreszenzenbildungen als idiopathische Urtikaria und die als Teilsymptome von Störungen im Gesamtorganismus in der Haut auftretenden Urtikariaformen als symptomatische Urtikaria, so hat eine weitere Einteilung nach Farbe, Form, Art der Wiederholung und Bestand der Effloreszenzen statt, nach der wir vor allem nach der Färbung der Erscheinungen eine Urticaria rubra und alba oder porcellanea unterscheiden, welche Formen nach zentraler Rückbildung in annuläre, durch peripheres Fortschreiten in gyrierte, figurierte Bildungen (Urticaria annularis, gyrata, figurata) übergehen können. Man findet die Beobachtung verzeichnet, daß es zur Entwicklung von Bläschen und sogar Blasen auf Basis der Quaddeln durch Steigerung der Intensität des urtikariellen Prozesses kommen kann und hat diese Formen als Urticaria vesiculosa und bullosa bezeichnet. Bezüglich dieser seltenen Urtikariaformen kann ich nur über eine persönliche Beobachtung berichten, die eine vierundzwanzigjährige Frau betraf; es fanden sich bei einem reichlichen Ausbruch vorwiegend am Stamm lokalisierter großer, derber, beetartiger weißer Quaddeln eine Anzahl, die im Zentrum eine ungefähr kleinhanfkorngroße Vorwölbung aufwiesen, die bei näherer Betrachtung sich als eine durch Flüssigkeitsansammlung bedingte blasige Abhebung des Epithels, scheinbar in seiner ganzen Dicke, darstellte. Das Bläschen war beim Befühlen derb



und prall gespannt und ging mit der Rückbildung der Quaddel völlig zurück. Ferner kann die Steigerung des urtikariellen Prozesses innerhalb der Quaddel in seltenen Fällen eine so intensive sein, daß es zu Blutaustritten kommt (Kreibich). Die rasch vorübergehenden typischen Quaddeleruptionen trennt man durch die Bezeichnung Urticaria acuta oder evanida von der Urticaria chronica recidiva (Kreibich), bei welch' letzterer Form sich die Ausbrüche typischer Quaddeln lange Zeit, jahrelang wiederholen. Diese rezidivierenden Urtikariaausbrüche gehen ohne Exkoriation einher, hinterlassen keine Pigmentationen und belästigen den Träger durch das intensive, mit der Zeit allmählich abnehmende Jucken. Anschließend ist hier jene Urtikariaform zu erwähnen, die durch die Entwicklung typischer aber ungewöhnlich lange persistierender Quaddeln ausgezeichnet ist, die sogenannte Urticaria perstans simplex, wie die an umschriebenen Stellen namentlich des Gesichtes auftretenden urtikariellen Schwellungen zu nennen sind, die als Riesenquaddeln, als Quinckesches Ödem bezeichnet werden. Was die Lokalisation der Ausbrüche typischer beetartiger Quaddeln betrifft, so treten dieselben namentlich am Stamm, an den Extremitäten, zuweilen auch im Gesicht auf, in seltenen Fällen kann man auch das Auftreten typischer Quaddeln am behaarten Kopf konstatieren. Es sei an dieser Stelle gleich vermerkt, daß mit dem gleichzeitigen Auftreten von Urtikariaeffloreszenzen auf der äußeren Haut, analoge Prozesse sich im Munde, im Gebiet des Lungenkreislaufes und im Darm abspielen können.

Ferner sei an dieser Stelle einer eigentümlichen Hauterscheinung Erwähnung getan, die in gewissem Sinne einen urtikariellen Eindruck macht und dabei durch die Steigerung des Prozesses zu einem ekzemähnlichen Bilde sehr auffällig ist. Es scheint sich bei diesen Erkrankungen um jenem klinischen Bilde ähnliche Fälle zu handeln, das zuerst Neisser unter dem Namen eines urtikariellen Ekzems beschrieben hat.

Es fiel mir schon bei der Beobachtung des Kinderkrankenmaterials im Wilhelminenspital auf, daß sich zuweilen bei den Kindern typische Ekzeme finden, die durch eine deutliche urtikarielle Schwellung der Effloreszenzen auffällig sind.



Ein Fall, einen zweijährigen Knaben betreffend, war nun dadurch besonders beachtenswert, daß neben einem Ausbruch typischer, roter Urtikariaquaddeln am Stamm, sich gleichzeitig ein intensiver, nässender Herd in der Genitalregion fand, der ziemlich scharf begrenzt war. Beide Affektionen waren zur selben Zeit entstanden, verschwanden innerhalb einer Woche, ohne Rückstände zu hinterlassen und es war an der einmaligen Beobachtung dieser Erscheinungen nicht exakt zu entscheiden, ob die Prozesse wesentlich zusammengehören oder nebeneinander zufällig gleichzeitig aufgetreten waren.

Im Herbste 1918 konnte ich nun bei einem ungefähr fünfzigjährigen Patienten eine Affektion beobachten, die am Tage nach ihrem plötzlichen Ausbruch folgendes Bild darbot: Die Haut der Stirne fast in ihrer ganzen Ausdehnung in eine teils nässende, teils mit eingetrockneten, gelblichen Krusten bedeckte Fläche umgewandelt; dabei erschien die Haut, so weit sie nicht erodiert war, gerötet und urtikariell geschwollen. Die Lider beider Augen in derselben Weise verändert, besonders die Haut der Lider des rechten Auges in toto erodiert, nässend und so geschwollen, daß die Lidspalte kaum geöffnet werden konnte. Der Prozeß erstreckte sich weiters über die obere Partie der Wangen, nahm fast die ganze Nase ein und zog in ziemlich scharfer Begrenzung nach unten, unterhalb der Ohren hinweg, die auffallend geschwollen, gerötet und fast in der ganzen Oberfläche nässend erschienen. Der Krankheitsherd überzog aber auch fast die ganze behaarte Kopfhaut und war hier nach Angabe des Patienten besonders akut verlaufen; die ganze Kopfhaut war noch gerötet und geschwollen, in großer Ausdehnung nässend, an andern Stellen mit Krusten bedeckt, die Haare verklebt und zu Büscheln zusammengebacken. Der übrige Körper vollkommen frei. Der Patient schilderte mir nun, daß er an der Affektion schon viele Monate leide, daß die Anfälle plötzlich, gewöhnlich gegen Abend kommen, in der Nacht ihren Höhepunkt erreichen, sich unglaublich jäh und rasch entwickeln und, kurze Zeit auf der Höhe bleibend, auch rasch wieder zurückgehen, so daß nach acht bis zehn Tagen die befallene Hautpartie bis auf eine leichte Schuppung und stellenweise zurückbleibende geringe Rötung oder Schwellung wieder normal erscheint. Das Nässen, besonders der Kopfhaut, war in der vorausgegangenen Nacht ein so intensives und so profuses gewesen, daß die Kopfunterlage von der absickernden Flüssigkeit befeuchtet war. Wie ich mich in der Folge überzeugen konnte, setzten die Anfälle nicht immer mit der gleichen Extensität ein, sondern beschränkten sich nur auf das Gesicht, verliefen aber dabei mit der gleichen Heftigkeit. Bemerkenswert und als besonders auffallend erschien mir aber die Tatsache, daß in zwei Anfällen der nässende Prozeß völlig ausblieb und es dafür vikariierend einmal zu einer mächtigen ödematösen Schwellung der Lider des rechten Auges, einmal zu lokalisiertem Quinckeschen Ödem der Oberlippe kam. Bei der Behandlung der Rezidiven gewann ich die Erfahrung, daß der Prozeß therapeutisch am besten durch Auflegen von in kalter verdünnter essigsaurer Tonerde getauchten Kompressen beeinflußt wurde.



Als Grund der Affektion vermutete ich eine toxische Ursache und die genaue Selbstbeobachtung des Patienten auf die Nahrungsaufnahme gelenkt, ergab, daß die Anfälle regelmäßig nach dem zeitweilig erfolgten Genuß stark süßer Speisen einsetzten. Uiinbefund normal. Diätbeobachtung in dieser Beziehung führte dazu, daß die Anfälle aufhörten und daß Patient nun über ein Jahr von Anfällen der geschilderten Art völlig frei ist.

Die gleiche Affektion konnte ich vor kurzem bei einem 42jährigen Patienten feststellen, doch war der Prozeß nicht so ausgebreitet, befiel nur das Gesicht und zwar die Stirne, die Lider beider Augen, die Wangen bis zur Höhe des Mundes und die Ohren. Im übrigen waren jedoch die Anfälle, was jähes Einsetzen, rasche Entwicklung bis zum lebhaften, profusen Nässen fast der ganzen Gesichtshaut, deutliche Umgrenzung des Herdes und raschen Abfall betrifft, ganz die gleichen wie im vorher geschilderten Falle. Dieser zweite Patient litt an der Affektion ungefähr zwei Monate und war der Prozeß zwei Tage nach Sistieren eines 24 Stunden andauernden Brechdurchfalls eingetreten. Die Urinuntersuchung, durch Dr. Epstein vorgenommen, ergab bezüglich Eiweiß, Zucker und Indikan einen völlig negativen Befund, dagegen ein deutliches Vorhandensein von Urobilin, Urobilinogen und Gallenfarbstoff.

Wenn man die Fälle auf den ersten Blick beurteilt, glaubt man, ein nässendes Ekzem vor sich zu haben, denn die Produktion nässender Herde kommt ja vor allem dem Ekzem zu. Auffällig ist an der Erkrankung die urtikarielle Schwellung der Herde, die im allgemeinen deutliche Umgrenzung; dazu kommt bei dem einen Patienten der Wechsel mit Anfällen von Quinckeschem Ödem, alles Momente, die dem Prozeß ein gewisses urtikarielles Gepräge verleihen; auf der anderen Seite der einheitliche große Herd, vor allem aber das Nässen, das den Prozeß in Beziehung zum Ekzem bringt. Bei der Betrachtung der Fälle, die trotz einzelner Differenzen dem zu entsprechen scheinen, was Neisser als urtikarielles Ekzem bezeichnet hat, drängt sich mir die Überzeugung auf, daß es sich bei dem explosionsartigen Entstehen des Prozesses um eine toxische Schädigung handelt und daß die Ursache eine Substanz eigener chemischer Konstitution und von besonderer Wirkung auf den Gefäßnervenapparat sein muß. Daß der Prozeß vornehmlich im Gesicht aufzutreten pflegt, kann seinen Grund in bestimmten anatomischen oder physiologischen Verhältnissen haben, besondere äußere Reize waren als Ursache nicht nachweisbar.

In weiterer Verfolgung unseres Themas seien jene Exantheme besprochen, deren Effloreszenzen im klinischen



Bilde in Form, Farbe, Größe und Beschaffenheit variierend, vor allem durch die Entwicklung urtikarieller Knötchen und Knoten gekennzeichnet sind. Zusammenfassend sei gesagt, daß diese Knötchen oder Knoten manchmal unvermittelt direkt in der Haut entstehen; dieselben können sich aber auch auf der Basis mehr oder weniger flüchtiger Quaddeln bilden oder dieselben erscheinen gleichzeitig mit der Bildung mehr oder weniger breiter, manchmal konfluierender, hellroter Höfe. Mit der Entwicklung dieses letzteren Symptoms kommt der erythematöse Charakter dieser Exanthemformen in überwiegende Erscheinung; tritt noch ein bevorzugtes Befallensein der Streckflächen der Extremitäten hinzu, so wird man geneigt sein, diese Prozesse mit den Erythemen überhaupt in Beziehung zu bringen, wobei jedoch festzuhalten ist, daß das namentlich im Beginn dieser Prozesse bestehende Überwiegen sinnfälliger urtikarieller Erscheinungen, eine gewisse Verwandtschaft dieser Erscheinungen mit der Urtikaria betont. Denn dem Auftreten der knötchenförmigen, urtikariellen Effloreszenzen gehen zuweilen typische Quaddeln voraus oder Quaddeln und Knötchen bestehen gleichzeitig, wobei jedoch die Knötchen überwiegen und schließlich oft allein weiterbestehen. Die Knötchen und Knoten selbst sind von entzündlich hellroter bis sattroter oder mehr blaßroter Farbe — manchmal weisen sie einen gelblichen Farbenton auf — bei längerem Bestand bläulichrot, eventuell rotbräunlich gefärbt erscheinend, in der Form manchmal mehr konisch, manchmal mehr flach, linsenförmig gestaltet oder sich halbkugelig vorwölbend und in der Höhe und dem Durchmesser wechselnd, sind sie meist mehr oder weniger derb, seltener sukkulent, weich und zusammendrückbar; an der Spitze tragen die kleineren Effloreszenzen manchmal ein kleines Bläschen, das meist zerkratzt, durch eine Blutborke ersetzt ist. Die Effloreszenzen dieser Urtikariaformen entstehen in den oben angegebenen Formen plötzlich unter mehr oder weniger heftigem Jucken und verschwinden, wenn nicht tiefere Kratzeffekte den Papillarkörper geschädigt haben, außer einer mehr oder weniger ausgeprägten bräunlichen Pigmentierung, keine bleibenden Merkmale zu hinterlassen.

Die knötchenförmigen urtikariellen Exantheme zerfallen



in mehrere Gruppen. Vor allem ist hier die Urticaria papulosa zu erwähnen, die bei Kindern und bei Erwachsenen auftritt.

Bei den Kindern finden sich vor allem papulöse Urtikariaformen, bei welchen die Effloreszenzen eine mehr breite, linsenförmige Gestalt haben oder sich halbkugelig vorwölben, dabei in letzterer Gestalt eine auffällige Größe bis zu Kreuzergröße im Durchmesser erreichen; diese Erscheinungen sind von hellroter bis sattroter Farbe und geben ihren urtikariellen Charakter durch ihr Aussehen und ihre Form an und für sich oder durch das gelegentliche Entstehen innerhalb mäßig hoher Quaddeln, die nach ihrem klinischen Bilde den Eindruck urtikarieller Erytheme machen, das meist gleichzeitige Vorhandensein typischer beetartiger Urtikariaquaddeln zu erkennen. Zum Teil entstehen die Knotenformen jedoch direkt in der Haut. Diese Urtikariaformen von akutem Verlauf oder akut rezidivierend, sind zuweilen durch einen längeren Bestand besonders der knotenförmigen Effloreszenzen ausgezeichnet und diese letzteren Formen zeigen hiedurch schon den Übergang zur Urticaria chronica und zur Urticaria perstans. Diese großpapulösen Urtikariaformen der Kinder sind am Stamm, vorwiegend aber an den Extremitäten hier auf Streck- und Beugeseiten lokalisiert und zeigen im Juckreiz wesentliche Differenzen. Neben diesen Formen findet man bei Kindern Urtikariaausbrüche, die durch typische, beetartige, hellrote Quaddeln eingeleitet, ihre Fortsetzung iu der Bildung linsen- und hanfkorngroßer, schließlich noch kleinerer urtikarieller Knötchen finden, die seltener am Stamm, zumeist an den Extremitäten, vor allem an den Streckseiten, an den Nates lokalisiert sind; diese Formen sind durch heftiges Jucken charakterisiert. Die derben, manchmal an der Spitze ein kleines Bläschen tragenden Effloreszenzen werden rasch zerkratzt und sind meist mit einer Blutborke bedeckt; schädigt der Kratzeffekt tiefer den Papillarkörper, so kommt es zum Ausheilen mit kleinen pigmentierten Närbchen. Diese Formen werden als Lichen urticatus, Strophulus infantum bezeichnet und haben in ihrem klinischen Bilde durch die Einleitung mit der Bildung roter Quaddeln und der Lokalisation vorwiegend an den Streckflächen der Extremitäten erythematösen Charakter. Die Zeit des Auftretens ist bei den Kindern

eine wechselnde oft schon im ersten Jahre und manchmal in Prurigo übergehend, manchmal in den späteren Jahren des Kindesalters auftretend, von beträchtlicher Dauer, im Anschluß an die Dentition, auf Grund eingreifender Diätveränderungen oder im Gefolge akuter Infektionskrankheiten sich entwickelnd. Mit Rücksicht auf das zuletzt Angeführte sei bezüglich der papulösen urtikariellen Exantheme der Erwachsenen gleich jetzt des Lichen urticatus Erwähnung getan, welche Erkrankung zumeist in der Zeit der Pubertät einsetzend, vorwiegend beim weiblichen Geschlecht zu finden ist und häufig nach Durchlaufen eines klinisch typisch urtikariellen, mit der Bildung roter, beetartiger Quaddeln einhergehenden Vorstadiums von kürzerer oder längerer Dauer oder ohne dieses direkt zur Bildung derber kleiner, urtikarieller Knötchen führt, die oft an der Spitze ein kleines Bläschen tragen, infolge des intensiven Juckreizes rasch zerkratzt, vor allem an den Extremitäten, besonders an den Streckflächen der Arme, an den Nates, auf der Stirne, seltener am Stamm lokalisiert sind. Manchmal sieht man im weiteren Verlauf eines Lichen urticatus neben den zahlreichen kleinen typischen knötchenförmigen Effloreszenzen einzelne größere papulöse erythematöse Effloreszenzen auftreten. Der erythematöse Charakter eines Teiles der Erscheinungen und die Lokalisation an den Streckflächen bietet, wie gesagt, Veranlassung, das Krankheitsbild des Lichen urticatus den Erythemen näher zu stellen wie der Urtikaria. Wie beim Lichen urticatus, so ist auch bei der Prurigo im Beginn das Ineinanderfließen urtikarieller und erythematöser Erscheinungen ein sehr inniges und es scheint sich bei diesen Erkrankungen, deren Effloreszenzen die Lokalisationen des Erythems aufweisen, um Vorgänge zu handeln, die erythematöse Rötung und urtikarielle Schwellung gleichzeitig bedingen.

Was die Urticaria papulosa der Erwachsenen betrifft, so sah ich namentlich bei Frauen Erscheinungen auftreten, die dem geschilderten Bilde dieser Erkrankung der Kinder recht ähnlich waren. Neben einem Ausbruch typischer beetartiger, in mehreren Schüben sich wiederholender, zumeist lebhaft roter Quaddeln, traten an den Extremitäten, vornehmlich an den Vorderarmen, linsen- und darüber große, rote urtikariellknoten-



förmige Effloreszenzen auf, die mehr oder weniger derb, länger bestehen blieben wie die beetartigen Formen, und nach mehrtägigem Bestand unter Abflachung und Abblassung restlos verschwanden.

Diesen akut verlaufenden Formen reihen sich Fälle an, bei denen es zur Entwicklung kleiner urtikarieller Knötchen von Hanfkorn- bis Linsengröße im Durchmesser kommt, von hellroter, gelblichroter, später mehr bläulichroter Farbe, die derb, an der Spitze zuweilen ein kleines Bläschen tragen, manchmal dann Lichen urticatus ähnlich erscheinen, in massenhafter Aussaat besonders an einzelnen Hautpartien dicht lokalisiert auftreten und mit Zurücklassung von Pigment abheilen. Das heftige begleitende Jucken löst beständiges Kratzen aus, so daß der Großteil der Effloreszenzen zerkratzt und mit einer Blutborke bedeckt erscheint. Die Effloreszenzen als solche, wie das beständige Kratzen führen zur Entwicklung von diffusen Hautveränderungen, wie manchmal auffälligen Verdickungen und Pigmentationen. Denn wenn auch die Einzeleffloreszenzen eine Reihe von Tagen bestehen, gegenüber den Perstanseffloreszenzen verhältnismäßig kurzlebig sind, so ist die Chronizität des Prozesses durch die fortwährenden Rezidiven bedingt und erstreckt sich manchmal auf die Dauer von Jahren. Zu den diffusen Hautveränderungen gesellen sich Drüsenschwellungen und die Patienten leiden oft ganz bedeutend in ihrem physischen und psychischen Allgemeinbefinden. In manchen Fällen dieser Affektion kommt es zur Entwicklung konfluierender hellroter Höfe um die Effloreszenzen, ein Befund von erythematösem Charakter. Andererseits treten die Erscheinungen am ganzen Stamm, an den Extremitäten, an den Beugeseiten ebenso wie an den Streckseiten auf (Fall Mucha). Dieser chronischen Form von Urticaria papulosa, die eigentlich als akut rezidivierende zu bezeichnen ist, schließen sich Affektionen an, deren Effloreszenzen vor allem durch eine exquisite Langlebigkeit ausgezeichnet sind und ist bei diesen letzteren Erkrankungen neben den Rezidiven dieses Symptom für den Prozeß charakteristisch und für die lange Dauer mit ausschlaggebend und werden diese Formen als Urticaria perstans bezeichnet. Die eine Form von Urticaria perstans ist die von Willan, Cazenave und be-



sonders von Pick klinisch festgehaltene Urticaria perstans simplex, bei welcher Form es zur Entwicklung von nur zumeist im ersten Entstehen juckenden Quaddeln kommt, die als solche ohne Exkoriationserscheinungen ausnehmend lange, mehrere Wochen lang bestehen bleiben können. An diese Urticaria perstans simplex schließt sich als Urtikaria im weiteren Sinne des Wortes, die Urticaria perstans papulosa und verrucosa an, das sind Formen, deren Effloreszenzen Knötchen oder Knoten darstellen, während das Urtikarielle bei diesen Effloreszenzen eigentlich nur nebenhergeht, und daher diese Exanthemformen ganz eigene Erkrankungen darstellen. Diese eigentümlichen, klinisch zum Teil differierenden Hauterscheinungen sind durch ihre exquisite Langlebigkeit ausgezeichnet und durch diese Eigenschaft der Effloreszenzen ist die chronische Dauer des Prozesses vor allem bedingt. Bei diesen Formen kommt der urtikarielle Charakter entweder in der Weise zum Ausdruck, daß in einzelnen Fällen eine gewisse Anzahl der Knoten auf der Basis oder innerhalb mehr oder weniger ausgeprägter, mehr oder weniger beständiger Quaddeln entstehen, oder daß die Knoten direkt entstehen und daß die Bildung typischer Quaddeln an anderen Stellen voraus oder nebenher geht. Schließlich bilden sich in manchen Fällen nur Knötchen und Knoten von derber Beschaffenheit, von ausnehmend langem Bestand, die nur durch ihr rasches Entstehen, durch ihre halbkugelige Form, durch den Glanz und eventuell durch das mehr oder weniger heftige, begleitende Jucken, den Eindruck des Urtikariellen machen. Es sei dabei besonders hervorgehoben, daß die Mehrzahl dieser in der Literatur geschilderten und so bezeichneten Formen von der typischen Urtikaria wesentlich different, von den Autoren bei der völligen Ungeklärtheit der Ätiologie nur auf Grund der urtikariellen Nebenerscheinungen an die Urtikaria angeschlossen wurde und diese Exanthemgruppe in ihrem Wesen und ihrer Ätiologie noch nicht erklärt erscheint.

Die unter dem Namen Urticaria perstans papulosa in der Literatur beschriebenen Fälle seien wegen der Seltenheit dieser Formen, wegen ihrer differierenden klinischen Bilder und der dabei doch andererseits wiederum bestehenden klinischen und



histologischen Übereinstimmungen kurz angeführt und gesichtet.

Den ersten Fall beschrieb Fabry und zwar schildert er die bei einer 40jährigen Frau sich findenden Erscheinungen als derbe, halbkugelige Knoten von ungefähr einem halben Zentimeter Durchmesser, von anfangs frischroter, später mehr bräunlichroter Farbe, auf mechanische Reize stärker anschwellend, besonders zur Zeit der Menses heftig juckend; daneben traten quaddelartige Eruptionen auf der Stirn und am Körper auf. Kreibich schildert die bei einem 43jährigen Manne auf Stirne, Wangen, Hals, Brust, Rücken, Abdomen und Streckflächen der Extremitäten sich findenden Effloreszenzen als äußerst derbe, linsengroße, halbkugelig erhabene, glänzende, blaßrote Knoten, die heftig juckend, meist zerkratzt erschienen, wie in dem Fabryschen Falle durch langen Bestand ausgezeichnet waren und vor allem durch ihr rasches Entstehen, die Form und den Glanz, den Eindruck des Urtikariellen machten.

Der folgende Fall von Baum wies ebenfalls keine typisch urtikariellen Erscheinungen auf, sondern der 46jährige Mann zeigte eine fast universelle Aussaat teils runder, teils länglicher stecknadelkopf- bis linsengroßer Knötchen von rosaroter bis schmutziggraubrauner Farbe, von ausnehmend (mehrere Wochen) langem Bestande, die heftigstes Jucken verursachten. Der Patient zeigte gleichzeitig ein Oesophaguskarzinom, an dem er zu Grunde ging; der Ausschlag schwand einige Zeit vor dem Tode spontan.

W. Pick beschreibt bei einer 56jährigen Frau, angeblich im Anschluß an einen Insektenstich entstanden, einen auf Armen, Knien und Ohrmuscheln lokalisierten, aus derben, glatten, mattroten bis wachsgelben Papeln bestehenden Ausschlag. Hartmann führt sieben Fälle an, deren Erscheinungen er nicht der Urtikaria zuzählt, sondern dieser Autor faßt die Erkrankungen „als chronischen Pruritus mit sekundären, vielleicht durch mechanische Reize verursachten papulösen und verrukösen (in einem Falle) Effloreszenzen auf; es handelt sich in allen Fällen um plötzlich auftretende, juckende, halbkugelige Effloreszenzen von blaßroter bis roter Farbe und derber Beschaffenheit, die mit Ausnahme von behaartem Kopf, Palmae und Plantae am ganzen Körper zu finden waren. Die einzelnen Effloreszenzen bestanden vier Wochen und länger. Schmidt schildert die Erkrankung im Gegensatz zu den Fällen der anderen Autoren, die meist ältere Frauen und Männer betreffen, bei einem 20jährigen Mädchen, bei dem schubweise Urtikariaeffloreszenzen auftraten, die zum Teil gleich wieder schwanden, zum Teil nach kurzem Bestande sich bräunlich färbten und dann völlig spurlos zurückgingen und von denen schließlich ein dritter Teil, als derbe, glatte, linsen- bis bohnengroße Knoten von rötlicher und rötlichbrauner und schließlicher gelblicher Farbe mit langem Bestande zurückblieben. Der Ausschlag verursachte nur mäßiges Jucken.

Bei der Rückbildung wies ein Teil der Quaddeln im Zentrum eine deutliche bräunlichrote Verfärbung auf von einem urtikariellen weißen



Saume umgeben. Die Schübe typischer Urtikariaeffloreszenzen waren zeitweise sehr heftig und stellenweise kam es zur Bildung sogenannter Riesenquaddeln. Betrachtet man die Wiedergabe des Falles nach der Moulage, so sieht man an einem großen Teil der Effloreszenzen deutlich die Quaddel, im Zentrum dieser eine bräunlich verfärbte Partie und stellenweise ist die Pigmentbildung ganz auffällig und ähnelt das Bild in gewisser Beziehung einem von mir in der Folge wiedergegebenen Fall, dem ich auch den Fall Schmidts nahe stellen möchte.

Und endlich beschreibt Wolters einen kräftigen Mann, bei dem auf Händen, Füßen und am Stamm sich dichtgedrängte Quaddeln fanden; daneben derbe, minimal abschilfernde, mit Blutkrusten bedeckte Papeln von Linsen- bis Zwanzigpfennigstückgröße, blaßrosa, lebhaft rot bis rotbräunlich gefärbt; bei einem Nachschub neuer Quaddeln war zu beobachten, daß ein Teil zurückging, während ein Teil als derbe, feste, persistierende Papeln bestehen blieb.

Histologische Befunde bringen Fabry, Kreibich, Baum, Hartmann, Schmidt und Wolters bei.

Wolters beschreibt eine starke Verhornung des Epithels ohne Pigmentvermehrung bei den fertigen Papeln, wie Baum in seinem Falle im Gegensatz zu den anderen Untersuchern, kein Ödem im Bindegewebe und hebt hervor, daß die Infiltrate längs der Gefäße zumeist aus kleinen rundlichen, einkernigen, protoplasmaarmen Zellen, sowie spärlichen Plasmazellen und Mastzellen bestehen und faßt den Prozeß, da es förmlich zu einer Infiltration der vorausgehenden Urtikariaquaddel kommt, als Infiltration auf. Alle anderen Autoren schildern die histologischen Erscheinungen ziemlich übereinstimmend; die Veränderungen im Epithel, das im allgemeinen Verlängerung und Verbreiterung der Epithelzapfen aufweist, bestehen in den Fällen von Baum und Kreibich auch noch in Parakeratose; übereinstimmend wird Ödem des Bindegewebes angegeben und die längs der Gefäße sich findenden Zellinfiltrate aus Rundzellen, Plasmazellen und Mastzellen bestehend, geschildert; innerhalb der Entzündungsherde ist Zerfall der elastischen Fasern zu konstatieren.

Die geschilderten Fälle zeigen vor allem auffallende Differenzen in der Ausprägung des urtikariellen Charakters. Eigentlich nur Wolters und Schmidt schildern ausdrücklich die Entwicklung typischer Quaddeln, die zum Teil als solche bestehen, und dann wieder schwinden, zum Teil sich in derbe, glatte, linsen- und darüber große Knoten umwandeln, von blaßroter, gelblichroter bis lebhaft roter und schließlich bräunlichroter Farbe. Fabry schildert die Papeln direkt entstehend und beschreibt nur nebenhergehende Urtikariaquaddeln, während in den Fällen von Kreibich und Baum die Knötchen und Knoten ebenfalls direkt sich bilden, typische Quaddeln nicht



auftreten, sondern die Effloreszenzen nur als solche, durch ihr akutes Entstehen, durch Form, Farbe und Glanz den Eindruck des Urtikariellen machen. Hartmann faßt, wie schon erwähnt, die Effloreszenzen seiner Fälle, da typische Quaddeln niemals zu beobachten waren, nicht als Urtikariaformen auf, schließt sie selbst von der Urtikariagruppe aus und bezeichnet sie nur als Pruritus mit der Entwicklung von sekundären, papulösen Effloreszenzen.

Der Juckreiz war bis auf der Urticaria perstans pigmentosa nahestehenden Fall Schmidts bei allen Patienten sehr stark ausgeprägt. Wolters Fall zeigte auffallende, deutlich ausgeprägte urtikarielle Symptome und sei besonders auf den Übergang von frischen Quaddeln in die Dauereffloreszenzen hingewiesen. Einen Fall, der mit dem Wolters gewisse Übereinstimmungen aufweist, konnte ich ebenfalls beobachten. Ein 40jähriger Mann zeigte auf der Haut des Stammes und der Extremitäten, auf den Beuge- wie auf den Streckflächen rasch aufschießende und rasch schwindende lebhaft rote, juckende Quaddeln, daneben linsen- bis überhellergroße flache rundliche Knoten von anfangs lebhaft roter, späterhin mehr rotbräunlicher, gelblichbräunlicher Färbung, die ungemein heftig juckten und in reichlicher Aussaat am Stamm und an den Extremitäten, besonders an den Streckflächen lokalisiert waren. Besonders an der Vorderfläche der Oberschenkel waren die hier reichlich vorhandenen Effloreszenzen von deutlich quaddelförmiger Gestalt, dabei sehr derb, von rotgelblicher, rötlichbräunlicher Farbe und zeigten eine leichte verruköse Veränderung des Epithels, welche ich nur als Endeffekt des durch den intensiven Juckreiz ausgelösten Kratzens auffassen konnte. Diese Formen machten wirklich den Eindruck von dem, was Wolters organisierte Quaddeln nennt. Der Fall zeigte sinnfällige, urtikarielle Symptome und auch die papulösen Effloreszenzen zeigten in Entwicklung und Form einen deutlich urtikariellen Charakter. Dabei waren aber der Fall Wolters wie mein Fall durch Effloreszenzen von auffallend langem Bestande ausgezeichnet, unterschieden sich dadurch wie im klinischen Bilde überhaupt von der Urticaria papulosa chronica und sind als eigentliche Fälle von Urticaria perstans papulosa zu

bezeichnen. Anders verhält es sich mit den Fällen von Fabry, Kreibich, Pick, Hartmann und Baum, die entweder gar keine oder nur angedeutete urtikarielle Symptome zeigen, und bei welchen nur das ganze, in Form und Farbe eigentümliche, etwas urtikarielle Gepräge der Effloreszenzen die Autoren bewog, die Fälle ursprünglich der Urtikaria zuzuzählen. Doch während schon Hartmann die Erscheinungen von der Urtikaria abtrennt, kommt Fabry kürzlich auf seinen abermals publizierten Fall zurück, führt noch einen zweiten ähnlichen an, hebt im klinischen Bilde das Fehlen der Urticaria factitia hervor, erwähnt besonders die typisch graue Farbe der lederartig verdickten Gesichtshaut, das Defluvium supercilii, und faßt die Fälle als Neurodermititiden auf und bezeichnet sie im Gegensatz zur diffusen und zirkumskripten, Lichen Vidalformen als Neurodermitis nodularis. Diese klinische Auffassung stützt F. noch durch den histologischen Befund, die Hyperplasie des Epithels, die Bildung auffallend großer Herde kleinzelliger Infiltration im Bindegewebe, die längs der Gefäße bis in die Spitzen der Papillen reichen, sich auch um Schweißdrüsen und Nerven finden, betont die korallenschnurartige Anordnung weiterer kleinerer Herde im Korium, und sieht auch im histologischen Bilde die Verwandtschaft mit der Neurodermitis.

Es sei nur noch kurz erwähnt, daß von Kreibich, Hartmann, Hielemann und Fasal Fälle von Urticaria perstans, verrucosa beschrieben wurden, die im klinischen Bilde den Fällen von Urticaria perstans papulosa ähneln, nur daß ein Teil der Effloreszenzen eine beträchtliche Größe erreichte und daß es gleichzeitig zur verrukösen Wucherung des Epithels der Knoten kam. Die Epithelverdickung wird scheinbar nicht nur durch den entzündlichen Prozeß als solchen hervorgerufen, sondern dieselbe hat auch ihren Grund in einer gewissen Disposition und gleichzeitig in dem durch das oft heftige Jucken der Effloreszenzen ausgelösten Kratzen.

An die Besprechung dieser Exanthemformen ist noch ein Fall E. Hoffmanns anzuschließen. Bei einem Manne mit abgeheilter Lungentuberkulose traten seit drei Jahren bohnengroße, kutan-subkutane, runde, ziemlich scharf abgegrenzte Knoten am Vorderarm, die auf Druck und leises Reiben unter heftigem

Jucken urtikariell anschwollen, auf; histologisch tuberkuloider Bau. Pirquet: schwach positiv, später von ähnlichen Knoten gefolgt. Dieser Fall unterscheidet sich durch das histologische Bild der Effloreszenzen wesentlich von den vorher geschilderten Fällen; es handelt sich bei dem Patienten E. Hoffmanns um Effloreszenzen von tuberkuloider und nicht einfach entzündlicher Struktur; bemerkenswert ist das urtikarielle Anschwellen und das auf Reizung sich einstellende Jucken, Symptome, die sicherlich recht auffällig sind.

Unter dem Namen Acne urticata, Urticaria necroticans papulosa findet man Krankheitsbilder beschrieben, deren Wesen in einem sich auf Jahre erstreckenden Entzündungsprozeß der Haut scheinbar follikulärer Natur besteht, der besonders auf Stirn und Streckflächen der Extremitäten lokalisiert, zur Bildung hirsekorngroßer, in weiterer Entwicklung über linsengroßer, im Zentrum nekrotisierender und mit Narbenbildung ausheilender Knötchen führt, die, heftig juckend, durch umschriebenes Ödem einen urtikariellen Eindruck machen. In einem Falle Baums war der Prozeß vom Verdauungstraktus abhängig und von da beeinflußbar, in einem anderen bestand eine parenchymatöse Nephritis.

Hier anschließend sei der urtikariellen Schwellung Erwähnung getan, wie sich dieselbe bei manchen nekrotisierenden Prozessen findet und dieselben namentlich einleitet, es sei hier nur an den Herpes zoster erinnert.

Endlich wurde bei der Einteilung der Urtikaria das Moment der Pigmentbildung berücksichtigt und diese Eigenschaft zur Differenzierung herangezogen. Die eben beschriebenen Urtikariaformen von chronischer Dauer, wie die Fälle von Urticaria perstans papulosa verrucosa, die Urticaria chronica papulosa, der Lichen urticatus, der Strophulus infantum, weisen alle eine mehr oder weniger ausgeprägte Pigmentation ihrer Effloreszenzen auf, welche sich beim Rückgang der Erscheinungen zu entwickeln pflegt, eine Pigmentation, die in ihrer Entwicklung einerseits von der Intensität des Prozesses abhängt, indem der im Gewebe sich abspielende entzündliche Prozeß zur Vermehrung des Pigments im Epithel und im Bindegewebe führt, und schließlich das weitere Moment des Kratzens und

Reibens bei der Entwicklung von Blutpigment eine Rolle spielt; ferner ist jedoch andererseits diese Pigmentbildung auch von Dispositionen abhängig und, sich vornehmlich beim Rückgang der Effloreszenzen entwickelnd, stellt sie gewöhnlich das Endglied des ganzen Prozesses dar. Andererseits gibt es Urtikariaformen, bei denen die Pigmentbildung mit zum Wesen des Prozesses gehört, sich dieselbe sehr frühzeitig entwickelt, schon bei den jüngsten Effloreszenzen zur Geltung kommt und auf der Höhe des Prozesses mit einen wesentlichen Teil des klinischen Bildes ausmacht.

Die Hauptform der durch Pigmentierung ausgezeichneten Urtikariaformen ist die zuerst von Nettleship (1869) als Urticaria chronic laeving brown stains beschriebene, von Mourant, Baker und Tilbury Fox (1874) in ihrem klinischen Bilde vervollkommnete und von letzterem Autor als Urticaria xanthelasmoidea bezeichnete Hauteruption, die späterhin von Sangster (1877) als Urticaria pigmentosa bezeichnet wurde. Dieses Exanthem ist in der größten Mehrzahl der Fälle durch das Auftreten quaddelförmiger Effloreszenzen charakterisiert, die zum Teil wieder schwinden, zum Teil sich pigmentieren und als solche bestehen bleiben, zum Teil nur pigmentierte Flecke (makulöse Form) hinterlassen, zum größeren Teil sich zu pigmentierten knötchenförmigen (papulöse Form) Effloreszenzen umwandeln. Die Größe der pigmentierten Effloreszenzen ist eine wechselnde, hirsekorn- bis fingerkuppen- und darüber groß. Die knötchenförmigen Effloreszenzen können sich zu größeren Tumoren heranbilden, die an ihren Rändern steilabfallend erscheinen oder eine pilzförmige Gestalt aufweisen (noduläre Form). Die Farbe der Hauterscheinungen ist von hellgelber bis dunkelgelber, bräunlichrötlicher bis intensiv dunkelbrauner Nuancierung. Das Epithel ist über den kleinen Effloreszenzen meist gespannt, über den größeren tumorähnlichen gefaltet, die Knoten selbst weich und zusammendrückbar. Die tumorähnlichen Effloreszenzen haben eine dem Xanthom ähnliche Färbung und diese Erscheinung bedingte auch die Bezeichnung Urticaria xanthelasmoidea, welche Bezeichnung wohl vor allem daher jenen Formen zukommt, die klinisch den Eindruck eines Xanthoms machen. In einem Teil der Fälle kann

man noch das Entstehen der Quaddeln und ihre weitere Entwicklung beobachten, in der großen Mehrzahl der Fälle bestehen die pigmentierten Effloreszenzen in flacher, quaddelförmiger oder verschieden tumorartiger Form und weisen dann verschieden ausgebildete, urtikarielle Reizbarkeit auf, indem dieselben auf mechanische, thermische, chemische und selbst psychische Reize deutlich urtikariell anschwellen, sich deutlich quaddelförmig erheben, wobei sich in den gelben bis dunkelbraunen Farbenton ein immer mehr an Intensität zunehmendes Rot mischt. Die urtikarielle Reizbarkeit ist im großen Teil der beschriebenen Fälle an die Effloreszenzen gebunden, nur in einem kleinen Teil besteht eine deutliche Reizbarkeit der freien Hautstellen, Dermographismus. In vereinzelten Fällen, wie in von T. Fox, L. Wickham, A. Thibault und Nobl beschriebenen, fehlten aber die urtikariellen Begleiterscheinungen, es waren nie frische Quaddeln nachweisbar, noch reagierten die pigmentierten Effloreszenzen auf Reizung mit urtikariellen Symptomen.

An die Hauterscheinungen der Urticaria pigmentosa (xanthelasmoidea) ist gewöhnlich ein mehr oder weniger starker Juckreiz gebunden, der spontan anfallsweise auftritt oder durch äußere oder psychische Einflüsse ausgelöst, selten die ganze Dauer des Bestandes des Exanthems vorhanden ist, gewöhnlich nach einer gewissen Dauer an Intensität abnimmt und sich schließlich völlig verliert, bei den länger bestehenden Formen gewöhnlich mit dem Eintritte der Pubertät schwindet.

Hervorzuheben ist noch, daß in einzelnen Fällen von Urticaria pigmentosa (xanthelasmoidea) beim urtikariellen Anschwellen der Effloreszenzen auf Basis dieser, es zur Entwicklung von kleineren oder größeren Bläschen kommen kann (Elsenberg, Neisser), in einem Falle (Arning) sogar die Bildung größerer Blasen konstatiert wurde. Morrow und Elsenberg beschrieben in ihren Fällen auch periodisch auf der Zunge auftretende, weißliche, runde, scharfbegrenzte Flecke, die nach Abschilferung des Epithels sich als kleine, rundliche, rote Exkoriationen, von einem schmalen Saum weißlichen Epithels umgeben, repräsentierten. In Morrows Fall fanden sich ähnliche Erscheinungen auch auf Gaumen und Pharynx

und identifiziert dieser Autor dieselben mit den Effloreszenzen der äußeren Haut. In einem Falle Arnings war die urtikarielle Reizbarkeit der Effloreszenzen so ausgesprochen, daß schon bloßes Entkleiden eine deutliche Reaktion derselben hervorrief; jedesmal trat mit dieser Reaktion der Hauteffloreszenzen eine beschleunigte Herzaktion und deutliche Ronchi über den Lungen ein, was Arning veranlaßte, anzunehmen, daß bei diesem Falle unter gewissen Einflüssen ein gleicher vasomotorischer Zustand wie in der Haut so auch im kleinen Kreislauf eintrat. Veiel beobachtete die von Arning beschriebenen Lungenerscheinungen gleichzeitig mit dem Urtikariaausschlag auftretend auch in einem Falle, und betrafen hier die Erscheinungen eine spät auftretende Urticaria pigmentosa bei einem 20jährigen Manne.

Was den Beginn der Urticaria pigmentosa (xanthelasmoidea) anbelangt, so bestand das Exanthem in einer größeren Anzahl von Fällen, so in denen von T. Fox, A. P. Cavaty, M. Mackenzie, Jacquet, Raab, Raymond, Arning und anderer Autoren bereits zur Zeit der Geburt, war also schon in utero zur Entwicklung gekommen; gewöhnlich wird das Auftreten der Affektionen in den ersten Lebenswochen, Monaten oder in den ersten Jahren beschrieben. Das Exanthem hat einen jahrelang unveränderten Bestand, schwindet in der Mehrzahl der Fälle um die Zeit der Pubertät, erhält sich aber in anderen Fällen bedeutend länger und war im Falle von Blumer noch im 40. Lebensjahre zu konstatieren, in einem Falle Dariers im fünften Jahre zur Entwicklung gekommen, bis zum 55. Lebensjahre in unverändertem Bestande.

Der histologische Befund ergibt Ödem des Gewebes, Pigmentbildung und zwar Bildung eines echten melanotischen Pigments vor allem im Epithel, ferner Auftreten von Pigment in den oberen Kutisschichten, das teils intrazellulär, teils frei, teils subepithelial, teils intrapapillär in Körnchen häufchenförmig gelagert erscheint. In der großen Mehrzahl der Fälle überwiegt die Pigmentbildung im Epithel, nur Tenesson-Leredde und Raymond fanden in je einem Falle Pigmentbildung nur im Bindegewebe. In einer Gruppe von Fällen findet sich histologisch sowohl in den makulösen wie papulös-urti-



kariellen wie in den Knotenformen eine tumorähnliche Ansammlung von Mastzellen, die dicht gedrängt, sich gegenseitig abplattend, durch einen schmalen Kutisstreifen vom Epithel getrennt, in säulenförmiger, senkrecht zum Epithel gerichteter Anordnung längs der Gefäße der oberen Kutisschichten liegen, in den tieferen Kutislagen in ebensolcher Anordnung, hier aber dem Verlauf der Gefäße entsprechend, netzförmig angeordnet sind. Neben diesen Zellformen finden sich nur spärliche Lymphozyten; diese werden schon in den Fällen Unnas, welcher Autor ja das histologische Bild zuerst fixierte, und auch in den anderen typischen Fällen, so auch von Blumer beschrieben. Die Urticaria pigmentosa (xanthelasmoidea) ist im allgemeinen durch den auffällig frühzeitigen Beginn, in einzelnen Fällen bereits in utero, durch den besonderen Befund der Heredität und des familiären Auftretens (Fall Lesser), durch den langen Bestand (gewöhnlich bis zur Pubertät, aber auch wie erwähnt, weit darüber hinaus), durch das klinische Bild, dessen Formen verschieden gestaltet, bis zu xanthomähnlichem Aussehen entwickelt sein können, dabei zumeist ausgesprochen urtikarielle Eigenschaften aufweisen, und den histologischen Befund, der durch die Pigmentation und die bis zum tumorartigen Aufbau gesteigerte Anwesenheit von Mastzellen gekennzeichnet ist, charakterisiert. Alle diese angeführten Momente sprechen recht eindringlich für eine angeborene, naeviforme Anlage der ganzen Affektion. Neisser sprach auf dem I. Kongreß der D. D. G. schon diese Meinung aus, daß die Mastzellentumoren auf einer angeborenen, dem Geschwulstkeim vergleichbaren Anlagen beruhen und die Urtikaria scheine nur das Gelegenheitsmoment zu ihrer Hervorrufung zu sein. Die Ansicht, daß es sich bei der Urticaria xanthelasmoidea um einen angeborenen naeviformen Prozeß handelt, betonte ferner Klotz und schloß sich dieser Meinung auch Nobl an.

Die Fälle von Urticaria pigmentosa (xanthelasmoidea) zeigen nicht alle die gleiche Höhe der Entwicklung und die gleiche Ausprägung aller Eigenschaften. Was vor allem den Beginn anbelangt, so zeigt derselbe Schwankungen von dem Ursprung in utero bis in die Jahre der Kindheit; das klinische Bild weist Differenzen in der Intensität der Pigmentation bei

verschiedenen Fällen und den verschiedenen Effloreszenzen desselben Falles, in seltenen Fällen auch in der Lokalisation derselben; die Dimensionen der Erscheinungen in Fläche und Höhe sind recht verschieden und ebenso weisen die urtikariellen Eigenschaften, wie die primäre Quaddelbildung, die urtikarielle Reizbarkeit und der Juckreiz wesentliche Differenzen auf. Bezüglich der histologischen Differenzen seien aus der Literatur die Fälle von Jadassohn, Kreibich, Reis und Kerl (Fall II) angeführt.

Jadassohns Patient war bei der Demonstration 17 Jahre alt und das Leiden bestand seit der frühesten Kindheit; bis zum 3. Lebensjahre Juckreiz. Auf Rücken, Bauch und Hals des Patienten eine mäßige Zahl diffus verteilter, hellgelber bis hellbrauner, zum kleinen Teil mäßig erhabener Flecke von Stecknadelkopf- bis Linsengröße, die auf den ersten Blick als Naevi imponierten. Auf mechanische Reize erheben sich typische Quaddeln, während die umgebende Haut eine ganz mäßige Urticaria factitia zeigte. Histologisch fand sich im Zentrum der Herde, knapp unter dem Epithel, eine unregelmäßige, dichte Zellansammlung, die gegen die Peripherie lockerer wurde, sich speziell längs der Haarbälge in die Tiefe erstreckte. Die Zellhaufen bestanden aus Rundzellen mit einem schmalen Protoplasmasaum, deren Kerne sich tinktoriell nicht wie Leukozyten verhielten, sondern sich weniger stark färbten. Zwischen und nach außen lagen an vielen Stellen reichliche Mastzellen. Jadassohn fand einzelne Mastzellen auch zwischen den Zellen der Epidermis.

Kreibichs Fall (Urticaria pigmentosa I) betrifft einen 20jährigen Bauer, dessen Affektion in den ersten Lebenswochen entstand; der Prozeß nimmt mit Ausnahme des Gesichtes den ganzen Körper ein, besonders den Rücken und besteht aus linsengroßen, stellenweise zu unregelmäßigen Herden konfluierenden dunkelbraunen Flecken und flachen Papeln von gelblich-brauner Farbe. An den unteren Extremitäten bis handtellergroße Pigmentationen von brauner Farbe und zyanotischem Aussehen. An den Stellen der Reizung bilden sich quaddelartige Effloreszenzen, hie und da finden sich strichförmige urtikarielle Rötungen und auch die pigmentierten Stellen zeigen urtikarielle Eigenschaften. Histologisch war das Bild von einer reichlichen Mastzellenbildung beherrscht, die den Gefäßen folgte, unabhängig davon fanden sich auch Ansammlungen dieser Zellform in den obersten Teilen der Kutis, den papelartigen Erhebungen entsprechend. Kreibich vermißte aber die tumorartige Anhäufung, die Anordnung in Säulen und Strängen und die dichte zur gegenseitigen Abplattung führende Lagerung. Kreibich erklärt die histologische Differenz in seinem Falle durch das Stadium, in dem eben die Effloreszenz sich befand.

Reis beschreibt einen 4jähr. Knaben, bei dem der Ausschlag seit der Geburt bestand, also als ein intrauterin entstandeneer Prozeß anzusehen ist. Es fanden sich auf Bauch, Rücken, Hals, wie an den Extremitäten eine



große Anzahl hellgelber bis dunkelbrauner, nur zum kleinen Teil leicht erhabener Flecke von Stecknadelkopf- bis Linsengröße, die auf den ersten Blick als Naevi imponierten. Auf Reizung quaddelförmiges Anschwellen dieser Flecke; die Quaddel überragt dabei die pigmentierte Randpartie, sonst aber reagierten die freien Hautstellen auf mechanische Reizung keineswegs, also kein Dermographismus. Bis zum zweiten Jahre geringer Juckreiz. Histologisch fand sich in den obersten Schichten der Kutis eine kleinzellige Infiltration, welche die Gefäße, Talg- und Schweißdrüsen begleitete, deren Fortsätze besonders längs der Haarbälge in die Tiefe sich erstreckten. Zwischen und nach außen von diesen Zellen liegen Mastzellen, in unregelmäßiger, stellenweise ungemein dichter, an anderen Stellen in lockerer Anordnung. Die Zellen der Infiltration waren teils Rundzellen, teils Plasmazellen, besonders in der subpapillären Schichte überwogen diese deutlich, und auch Mastzellen. Dieselben lagen stellenweise recht dicht, ohne jedoch Tumoren zu bilden. Reis hebt auch bei seinem Fall die schon von Rona erwähnten kleinen Zysten im Epithel besonders im Stratum mucosum hervor. Pigment in der untersten Schichte des Stratum Malpighii und stellenweise spärlich in den obersten Kutisschichten.

Im Falle Kerls (Fall I) begann die Affektion bereits im vierten Lebensmonate und bestand aus spärlichen im Gesicht, vorwiegend am Stamm lokalisierten, bis zweihellerstückgroßen, vorwiegend längsovalen, wenig elevierten Makulae von braunrotem Farbenton; dabei fühlte man eine leichte Konsistenzvermehrung; die Randpartie einzelner Effloreszenzen erschien lichter gefärbt. Einzelne Flecke wiesen einen erythematösen Hof auf und neben den Flecken bemerkte man einzelne Quaddeln. An der Fußsohle waren einzelne, scharf abgesetzte, über das Niveau erhabene, braune, derbe Knötchen zu sehen; es bestand deutliche, mechanische urtikarielle Reizbarkeït der Effloreszenzen. Im Verlauf der Beobachtung traten neben Quaddeln einzelne schrotkorngroße Bläschen mit rotem Halo auf. Histologisch fand sich feinkörniges Pigment in den tiefsten Schichten des Rete, Ödem der Kutis, um die Gefäße der Kutis ein mäßig reichliches Zellinfiltrat, das sich aus Mastzellen und Lymphozyten aufbaute, ferner fanden sich in der Kutis Mastzellen in disseminierter Anordnung vor. Kerl schließt diesen Fall dem von Reis an und bezeichnet denselben als Urticaria pigmentosa.

Diese vier Fälle zeigen insoferne Differenzen von der typischen Urticaria pigmentosa (xanthelasmoidea), daß dieselben im histologischen Bilde keinen Mastzellentumor aufweisen, sondern eine vielleicht etwas reichlichere Ansammlung von Rundzellen und eine etwas mehr disseminierte, stellenweise aber sehr dichte Mastzellenbildung zeigen. Alle vier Fälle sind aber im klinischen Bilde durch ihre Pigmentation auffällig, alle vier weisen ferner einen Beginn in der frühesten Lebenszeit auf; in

dem Falle Reis bestanden die Erscheinungen bereits zur Zeit der Geburt, waren also angeboren und die klinischen Erscheinungen machten in dem Falle von Reis wie in dem von Jadassohn einen naeviformen Eindruck.

Recht eigenartig sind dann drei weitere Fälle der Literatur, die Fälle von Pick, Doutrelepont und Fabry. Obwohl diese Fälle ebenfalls in der frühesten Kindheit beginnen, zeigen die Fälle von Fabry und Pick neben den klinischen auch auffallende histologische Differenzen gegenüber der Urticaria xanthelasmoidea.

Pick beschreibt eine pigmentierte Urtikariaform bei einem Kinde, frühzeitig auftretend, in ihrem klinischen Bilde einer Urticaria pigmentosa sehr ähnlich, von ihr aber durch den histologischen Befund different, da sich in den oberen Kutisschichten kleine, hämorrhagische, von Rundzellen umgebende Herde fanden. Fabry beschreibt einen 21jährigen Mann, dessen Affektion bis in die ersten Lebenswochen zurückreicht. Den Hals umzieht ein zirkuläres, über handbreites Band dunkler, erhabener Haut, ferner finden sich größere Flecke ebensolcher Art unter der linken Mamilla, oberhalb der Regio inguinalis sinistra, weiters symmetrisch veranlagte, derartige Hauterscheinungen an den Axillen rückwärts, sowie an den Ellbogen, Vorderarmen, Ober- und Unterschenkeln und Kniekehlen. Auf Reizung ausgesprochener Dermographismus. Histologisch: hyperplastische Degeneration des Epithels, in der Kutis kleinzellige Infiltration und Hämorrhagien in der Nähe der kleinen Gefäße und um die Schweißdrüsen; in dem benachbarten Gewebe fanden sich auch Mastzellen.

Eine besondere klinische Entwicklung weist der Fall Doutreleponts auf. Im frühesten Lebensalter, im sechsten Lebensmonate beginnend, nachdem früher nach der Schilderung der Mutter wahrscheinlich ein Ekzem am Genitale und ad anum bestanden hatte, zeigte das 10jährige Kind ein Exanthem, das zuerst die linke untere, dann die linke obere, später die rechten Extremitäten und schließlich Rücken und Gesicht ergriffen hatte. Nach der Beobachtung Doutreleponts waren die Primäreffloreszenzen rote, flacherhabene Flecke oder breite Papeln, erbsen- bis daumennagelgroß, bis zu einem Zentimeter hoch, deren Röte bestehen blieb, um nach einigen Tagen in eine braune Pigmentierung überzugehen, so daß zum Schlusse braune, flache Pigmentflecke zurückblieben. Die in ihrer papulösen Form deutlich urtikariellen Effloreszenzen verursachten kein Jucken, sondern nur das Gefühl des Brennens und bei stärkerem Druck Schmerzen. Stellenweise traten die Effloreszenzen, so besonders an den Vorderarmen, zu streifenförmigen Wülsten zusammen. Die Effloreszenzen als solche, aber auch die freien Hautstellen waren auf mechanische und psychische Reize außerordentlich reizbar. Histologisch fand sich Pigment in den Retezellen, das Bindegewebe erschien ödematös, die Lymphspalten erweitert, um das oberflächliche Gefäßnetz und von

hier in die Tiefe längs der Gefäße sich erstreckend, und dabei an Menge abnehmend, fand sich eine Zellinfiltration, die vorwiegend aus typischen Mastzellen und daneben aus kleinen Rundzellen bestand.

Ein Überblick über die Urtikariaformen, deren hauptsächliches Symptom die Pigmentbildung ist, ergibt, daß die größere Anzahl der Fälle das Kindesalter betrifft, daß in einem Teil dieser Erkrankungen das Angeborensein der Affektion direkt nachzuweisen ist und daß in den übrigen Fällen der Prozeß zumeist so frühzeitig einsetzt, daß der Eindruck einer angeborenen Anlage dieser Exanthemformen sich unbedingt aufdrängt. Dazu kommt, daß der weitaus größte Teil der durch Pigmentbildung ausgezeichneten, im Kindesalter eintretenden Urtikariaformen durch einen bestimmten histologischen Aufbau, und zwar durch einen besonderen Reichtum und eine besondere Lagerung und Anordnung einer größeren Zellform, der Mastzellen, auffällt und durch dieses Moment wie durch die Heredität und das manchmal familiäre Auftreten den Charakter einer angeborenen, naeviformen Affektion annimmt. Die Fälle, Jadassohn, Kreibich, Reis und Kerl, in denen der für die Urticaria pigmentosa (xanthelasmoidea) charakteristische histologische Aufbau insoferne Differenzen zeigt, als die Mastzellenbildung keine tumorähnliche ist, in welchen aber die Mastzellenbildung immerhin eine auffällige ist, weisen in der Entwicklung und Klinik wiederum Übereinstimmungen auf, daß es nicht angeht, diese Fälle ganz abseits zu stellen. Von den durch ihren histologischen Befund von der Urticaria pigmentosa (xanthelasmoidea) abzutrennenden Fälle von Fabry und Pick weist der erstere nach Klinik und histologischen Befund Naevuscharakter auf und auch im Falle Pick scheint es sich um eine angeborene Affektion zu handeln mit eigenem histologischen Befund. Der Fall Doutrelepont stellt eine urtikarielle, vorwiegend papulöse, mit deutlicher Pigmentierung einhergehende Exanthemform dar, welche frühzeitig, scheinbar auf angeborener Grundlage entstanden, durch die langsame Entwicklung auffällig ist; die streifenförmigen Wülste erinnern an die streifenförmigen Rötungen im Falle Kreibichs. Klinik wie histologischer Befund lassen den Fall unter die Urticaria pigmentosa einreihen.

Nun gibt es noch eine Anzahl von Fällen in der Literatur, deren Effloreszenzen durch eine spontane und auf verschiedentliche Reize hin hervortretende, urtikarielle Reaktionsfähigkeit bei gleichzeitiger, klinisch deutlich ausgesprochener wesentlicher Pigmentierung ausgezeichnet sind, bei denen aber diese Symptome im Laufe des späteren Lebens in Erscheinung traten. Hieher gehören die Fälle von Dubois-Havenith, Veiel, Petersen, Blaschko, Touton, Quinquaud, Kreibich (Fall II), Rona, Blumer (Fall II), Gassmann, Bohać, Krystalowicz, Ullmann, Biach, Kerl (II) und Adler.

Die Fälle Dubois-Havenith, Veiel, Petersen, Blaschko und Touton wurden in der Diskussion anläßlich Picks Demonstration von Urticaria pigmentosa auf dem ersten Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft erwähnt. Der Fall Dubois-Haveniths betrifft eine 40jährige Frau, bei der der Prozeß vor 5 Jahren mit einer Urticaria factitia begann, nach zwei Jahren in eine Urtikaria überging, deren Effloreszenzen mit Pigmentation abheilten. In Petersens Fall, eine 42jährige Frau betreffend, setzte der Prozeß mit dem beginnenden Klimakterium ein, ebenso im Fall Blaschkos, eine ältere Dame betreffend, und Veiels Fall, ein 20jähriger Mann, ist dadurch besonders interessant, daß die mit Pigmentation abheilenden Urtikariaausbrüche, wie in dem Fall von Urticaria pigmentosa xanthelasmoidea Arnings, von asthmatischen Zuständen, Pfeifen und Ronchi über der Brust begleitet waren. Alle diese Fälle betreffen Erwachsene, dieselben sind in der Diskussion ohne histologischen Befund klinisch nur kurz skizziert. Zu erwähnen ist nur noch die Beobachtung in dem Falle Toutons, ein zweijähriges Kind betreffend, bei welchem der urtikarielle mit Pigmentation einhergehende Prozeß im unmittelbaren Anschluß an eine schwere, fieberhafte Angina auftrat.

Ausführlicher in ihrem klinischen Bilde wiedergegeben und durch histologische Untersuchungen ergänzt sind die folgenden Fälle der Literatur:

So betrifft Quinquauds Fall einen 55jährigen Beamten, bei dem die Erkrankung vor 10 Jahren aufgetreten war. Die Erscheinungen stellten sich als Flecke dar, die am Stamm, speziell der Lumbalgegend, an den seitlichen Partien des Abdomens, spärlich an den Schultern, vereinzelt an den Extremitäten lokalisiert waren, zum Teil von licht- bis dunkelbrauner Farbe, zum Teil aber von einem lebhaften Rot, einzelne sogar purpuraähnlich von violettem Farbenton. Es bestand mäßiger Pruritus, welcher besonders bei Abkühlung und Reiben der Haut lebhafter wurde. Auf Reizung kam es zu einer auffälligen urtikariellen Schwellung der Effloreszenzen, welche direkt Papelform annahmen; daneben zeigten die freien Hautstellen eine deutliche Urticaria factitia. Histologisch fand sich eine mäßige Vermehrung des Pigments in den untersten Zellen des



Stratum malpighii; keine Mastzellen; die Färbung der Effloreszenzen erschien abhängig vom Pigment und ferner von einem Infiltrat, dessen Zellformen nicht näher beschrieben sind.

Kreibich beschreibt bei einer 42jährigen Frau seit mindestens 8—10 Jahren bestehende Erscheinungen, die am linken Vorderarm in linsengroßen, teils konfluierenden Urtikariaquaddeln, ferner in Pigmentationen bestehen, die von gelber bis gelbbrauner Farbe sich am Stamm, Extremitäten und Gesicht finden. Keine Urticaria factitia, kein Jucken. Histologisch fand sich hier eine sehr reichliche Mastzellenbildung, aber nicht von tumorartigem Aufbau. K. bezieht letzteren Mangel auf das Stadium der Effloreszenz, die nicht auf der Höhe der Entwicklung stand.

Ronas Fall ist ein 25jähriger Mann, dessen Leiden sieben Jahre bestand; dunkelbraune, stark mit der Haut kontrastierende Flecke von Markstück- bis Fünfmarkstückgröße, am Rumpf und den Extremitäten lokalisiert; auf mechanische Reizung der pigmentierten Flecke kam es zu quaddelartiger Erhebung, daneben bestand Urticaria factitia der freien Hautstellen. Spontane Quaddelbildung auf den pigmentierten Flecken, bei Einwirken warmer Luft und beim Schwitzen. Histologisch fand sich in den obersten Kutisschichten ein dichtes zelliges Infiltrat, das Fortsätze in die Tiefe entsendend, aus mononukleären Leukozyten, Plasmazellen und spärlichen Mastzellen bestand.

Blumers zweiter Fall betrifft eine 30jährige Frau, deren Leiden im 16. Lebensjahre begann, indem Quaddeln am Rumpf und den Vorderarmen auftraten, die mit Hinterlassung brauner Flecke zurückgingen. Im Alter von 30 Jahren zeigte Patientin Rumpf und Extremitäten von einer großen Anzahl gelbbrauner bis dunkelbrauner Flecke und Knötchen übersät; das Gesicht ganz frei. Die Effloreszenzen waren scharf begrenzt, keine Schuppenbildung; zeitweise schwollen die Effloreszenzen urtikariell an, die übrige Haut wurde hyperämisch und dabei stellte sich ein ungefähr zehn Minuten dauernder Juckreiz ein. Nach ungefähr einer Stunde waren die Effloreszenzen wieder normal. Temperaturwechsel und heftige psychische Erregungen konnten solche Anfälle auslösen. Die Flecken reagierten auch auf mechanische Reize mit Quaddelbildung. Die von Effloreszenzen freie Haut zeigte auf Reizung Hyperämie, aber keine Urticaria factitia. Histologisch zeigte sich vermehrte Pigmentanhäufung in den untersten Epidermislagen und mäßiger Zellreichtum in der Papillarschichte, der Kutis. Es fand sich hier besonders um die Blutgefäße eine zellige Infiltration; die Zellen waren kleine, einkernige Rundzellen, zwischen und nach außen von diesen Mastzellen; in den oberen Lagen der Papillarschichte fanden sich dieselben etwas reichlicher. Die Gefäße erschienen erweitert und durch Zellvermehrung in der Intima und Adventitia etwas in ihrer Wande verdichtet.

Fall Gassman: 56jähriger Mann, dessen Ausschlag vor ungefähr 12 Jahren ohne subjektive Beschwerden in Form roter Flecke auftrat, die sich auf den Extremitäten und am Rumpf allenthalben lokalisierten, so daß im 56. Jahr ein symmetrischer Ausschlag bestand, besonders auf



den Lenden, ad nates, Bauch, Innenfläche der Oberschenkel, spärlicher am Rumpf und den Armen lokalisiert. Kopf, Gesicht und Genitale frei. Im Gesichte flächenhafte Teleangiektasien, am Halse teleangiektatische Flecke von Stecknadelkopf- bis Hanfkorngröße, in der oberen Rumpfhälfte gesättigt rote Papelchen, mit mehr oder weniger intensiver bräunlicher Nuance, durch oberflächliche Lagerung leicht erhaben, sehr oft follikulär, von denen einzelne einen roten Hof aufwiesen und sich derb anfühlten. Abwärts vom Nabel waren die Effloreszenzen linsen- bis erbsengroß, rotbraun, die Oberfläche dabei gefurcht, so daß an den Stellen, wo die Papeln konfluierten, ein samtartiges Aussehen resultierte; am inneren Fußrand rötlichbraune Flecke. Die ganze Haut befand sich im Stadium vasomotorischer Reizbarkeit; auf Reizung der pigmentierten Papeln deutliche urtikarielle Reaktion derselben. Histologisch fanden sich im Epithel spärliche Leukozyten, in den Basalzellen Pigmentvermehrung. In der Papillar- und Subpapillarschichte Vermehrung der Zellen und zwar der Bindegewebs- und Rundzellen, deren Kerne größer und chromatinärmer als die gewöhnlichen Leukozyten erschienen, ferner eine relativ große Zahl von Mastzellen. In den älteren Herden war die Mastzellenbildung viel stärker ausgeprägt. Die elastischen Fasern nicht verändert. Die Blutgefäße etwas klaffend, teilweise gefüllt. Neugebildete Gefäße oder kavernöse Räume waren nicht vorhanden.

In der Literatur liegt weiters der Fall von Bohaó vor, der einen 40jährigen Mann schildert, bei dem im 27. Lebensjahre im Gesicht, am Stamm und den Extremitäten ein pigmentiertes, urtikarielles Exanthem auftrat, dessen histologische Untersuchung eine Vermehrung des Pigments im Epithel, in der Kutis vorwiegend tumorartige, säulenartig angeordnete Mastzellenhaufen aufwies, und daneben stellenweise wenig dichte, mehr disseminierte Mastzellenansammlungen, aber außer vereinzelten Lymphozyten keine anderen Zellformen ergab.

Krysztalowicz schildert unter der Bezeichnung Urticaria perstans papulosa einen 21jährigen Mann, bei dem vor 10 Monaten die Krankheit in Form zuerst auf der Brust auftretender Papeln begann, die an Zahl zunehmend, sich am Rumpf und den Extremitäten lokalisierten. Man beobachtete Papeln und Flecke, die einzeln, nicht konfluierend, in die Haut eingelagert erschienen, die Papeln von Hirsekorngröße, etwas erhaben, von rötlichbrauner Farbe, fast alle mit braunem Saum umgeben, dabei scharf begrenzt oder einen mehr diffusen Eindruck hervorrufend. Beim Betasten der Papeln fühlte man ein ganz begrenztes Infiltrat. Die Oberfläche der Papeln erschien leicht gespannt und glatt oder etwas gefaltet, einzelne Papeln trugen an der Spitze ein kleines Bläschen, zwischen den Papeln fanden sich hie und da tiefbraune Flecke. Es traten nie typische Quaddeln auf und der urtikarielle Charakter erschien nur dadurch gegeben, daß die Papeln auf mechanische Reizung deutlich urtikariell anschwollen. Es ist ferner hervorzuheben, daß auch die übrige Haut einen auffälligen Dermographismus zeigte und somit die ganze Haut die Eigenschaft besaß, auf mechanische Reize mit urtikarieller Schwel-

lung zu reagieren. Die histologische Untersuchung zeigte im Falle von Krysztalowicz, daß in den papulösen Effloreszenzen im Stratum papillare durch einen schmalen Streifen fast freien Bindegewebes, vom Epithel getrennt breite Streifen dicht beisammen liegender Mastzellen vorhanden waren, die die Gefäße begleiteten, in den oberen Schichten der Papeln zu senkrechten Säulen zusammentraten, in den tiefereren Gewebslagen aber dem Laufe der Gefäße folgend, unregelmäßige Figuren bildeten. Zwischen den Mastzellen sah man vermehrte Bindegewebszellen. In den älteren Effloreszenzen traten die Mastzellen an Zahl zurück, da fanden sich reichlicher Bindegewebszellen; das Pigment fand sich im Epithel, besonders über dichten Mastzellenansammlungen, aber auch im Bindegewebe hier besonders in den älteren Effloreszenzen, und zwar bis tief in die Kutis reichend und dabei traten die Pigmentkörner in Zellform auf. Die Effloreszenzen zeigten auch Ödem, das sich in seiner Intensität stellenweise bis zur Blasenbildung steigern konnte. Krysztalowicz faßt die Mastzellen als veränderte Bindegewebszellen auf, wie dies schon Ehrlich, Unna, Westphal, Baumer etc. getan haben. Krysztalowicz bringt auch die Pigmentbildung im Bindegewebe mit den Mastzellen in Verbindung und betrachtet die Mastzellenanhäufung als charakteristisch für diese Urtikariaform.

Ullmann demonstrierte unter der Diagnose Urticaria pigmentosa (makulöse Form) einen 17jährigen Mann, bei dem besonders an den seitlichen Thoraxpartien zahlreiche exanthemartig verteilte, blaß graubraune Flecke von meist rundlicher Form und zarter Beschaffenheit zu konstatieren waren. Gesicht und Extremitäten völlig frei. Zeitweilig erschienen kleine bis erbsengroße halbkugelige Urtikariaquaddeln mit breitem hyperämischem Halo; insbesondere auf dem Areale der Pigmentflecke entstehen auf leicht mechanische Reizung (Reiben) frische Quaddeln. Harnbefund normal. Histologisch fand sich der typische Mastzellentumor; die Zellen sind reihen- und säulenartig angeordnet, zum Teil rings um die Gefäße gelagert; in der Basalschicht des Epithels feinkörniges, lichtbraunes Pigment, kein Ödem, keine Zellinfiltration im Papillarkörper. Ullmann bezeichnet den Fall als Urticaria pigmentosa und nicht als Urticaria cum pigmentatione. Nobl und Groß trennten in der Diskussion den Fall von der Urticaria pigmentosa (xanthelasmoidea) ab. Ullmann teilte später mit, daß Unna die Präparate des Falles als Urticaria pigmentosa agnosziert habe.

Biach schildert (Fall II) eine 45jährige Frau, die seit sieben Jahren an einer die Patientin absolut nicht irritierenden Hautaffektion litt, die am Rücken beginnend, sich über den ganzen Körper und die Seitenteile des Gesichtes ausbreitete und sich schließlich auch auf den Extremitäten und am Halse lokalisierte. Der Ausschlag bestand aus jüngeren, stecknadelkopf- bis linsengroßen, nach der Spaltrichtung der Haut angeordneten, hell- bis braunroten Effloreszenzen und aus älteren, verschieden braun nuancierten Flecken. Dabei zeigte die normale Haut Urticaria factitia, während die Effloreszenzen selbst auf mechanische

Reizung ein auffälliges Anschwellen aufwiesen, dabei wurde das Braun durch ein immer mehr vortretendes Rot verdrängt, bis die Effloreszenz dunkelrot erschien, wobei die die ursprüngliche Effloreszenz an Größe etwas überschreitende Quaddel längere Zeit persistierte. Histologisch zeigte sich die Kutis und das Epithel ödematös verändert, in den untersten Lagen der Epidermis eine auffallende Pigmentierung, doch fanden sich auch in der Kutis streifenförmig angeordnete Pigmentzüge. In den oberen, schwach tingierten Kutisschichten fanden sich namentlich in den mittleren Teilen dieser Zone in reichlicherer Menge längs der Gefäße gelagerte Leukozyten, während die tiefere, normal gefärbte Kutisschichte deutlich ödematös erschien und mononukleäre Leukozyten vorwiegend in der Umgebung der Talg- und Schweißdrüsen aufwies; keine Mastzellen; das elastische Fasernetz war erhalten.

Kerls (zweiter Fall) betrifft einen 22jährigen Kinooperateur, der neben Kopfschmerzen, Hustenreiz, allgemeiner Mattigkeit an einem Ausschlag litt, der am Stamm, Genitalgegend, Hals und Extremitäten lokalisiert, aus zahlreichen stecknadelkopf- bis hellergroßen, runden oder oblongen, nach der Spaltrichtung der Haut angeordneten Flecken bestand, die sich ziemlich scharf von der Umgebung absetzten; diese Flecke waren in den Axillen und in der Unterbauchgegend tiefbraun, an den seitlichen Thoraxpartien ausgesprochen blau gefärbt. Zwischen den Makulae waren wenige hell- bis düsterrote Knötchen von unter Linsengröße zu sehen; die kleineren erschienen stärker prominent und hellrot gefärbt, die größeren flacher, braunrot, stellenweise schuppend; besonders intensiv befallen erschien das Integumentum penis, die Mundhöhle war frei. Blut- und Harnbefund normal. Die Knötchen flachten sich in der weiteren Entwicklung ab und schlug der braunrote Farbenton in ein Blauviolett um. Die Effloreszenzen zeigten keinen spontanen noch auf mechanische Reize hin provozierbaren, urtikariellen Charakter. In der letzten Zeit sind nun bei dem Patienten unter heftigem Jucken neue Effloreszenzen aufgetreten, die sich als typische Urtikariaquaddeln präsentierten. Diese Erscheinung hauptsächlich veranlaßte den Autor, das Exanthem der Urtikaria zuzuzählen. Histologisch zeigte sich die Basalzellenschichte fast pigmentfrei, dafür war reichlicher Pigment in der Kutis zu konstatieren, die gleichzeitig eine geringe ödematöse Durchtränkung aufwies. Mastzellen fehlten und das vorhandene, in der subpapillären Schichte gelegene, geringe Infiltrat bestand aus mononukleären Zellen, die die Gefäße mantelartig stellenweise in die Tiefe begleiteten. Kerl faßt den Fall nach der Pigmentierung im Korium, der lymphozytären Infiltration, dem Fehlen von Mastzellen als Urticaria cum pigmentatione auf.

Adler beschreibt einen 34jährigen Mann, der seit dem 22. Lebensjahre an einem auf Vorderarmen, Handrücken, Unterschenkeln, Nase und Ohren lokalisierten Ausschlag leidet; derselbe besteht aus stecknadelkopf- bis linsengroßen braunroten, teilweise glänzenden Flecken und Papeln, die nach längerem Bestande in Pigmentationen übergehen, so daß



die Haut an den befallenen Stellen diffusbraun gefärbt erscheint. Die ganze Haut ergibt den Befund der Hyperästhesie und Algesie, besonders jedoch an den ergriffenen dabei diffus atrophischen Hautstellen ausgeprägt. Nach Abkühlen besonders der ergriffenen Hautstellen trat die Überempfindlichkeit immer deutlicher hervor. Patient zeigt keinen allgemeinen Dermographismus, die erkrankten Hautstellen zeigen auf Bestreichen nur eine deutliche Rötung. Der Lungenbefund ergab diffuse Bronchiektasien und deutliches Asthma; im Auswurf Curschmannsche Spiralen, Leukozyten und eosinophile Zellen. Im Blute die eosinophilen Zellen vermehrt, Salzgehalt normal. Im Bereich des zwölften Hirnnerven keine Abweichungen. Histologisch Ödem des Bindegewebes, in den mittleren Schichten des Korium ein Zellinfiltrat aus polynukleären Leukozyten, Lymphozyten, Spindelzellen und ziemlich reichlich eosinophilen Zellen bestehend. Im Bindegewebe stellenweise reichlich Pigmentklümpchen, die elastischen Fasern etwas rarefiziert, keine Mastzellen. In der Jugend bis zum zehnten Jahre Flecken- und Blasenausschlag, der spontan schwand, der jetzige Ausschlag trat angeblich nach einer Verkühlung auf. Auf Abkühlung stellt sich eine der mechanischen Reizung ähnliche Reaktion der Effloreszenzen ein. Hervorzuheben ist die Besserung der Erscheinungen mit gleichzeitiger Besserung des Asthmas.

An diese eben gegebene Übersicht der Fälle von Urticaria pigmentosa, die erst im späteren Leben in Erscheinung getreten sind, sei ein Fall eigener Beobachtung angeschlossen.

L. D., 56 Jahre alt, von Beruf Gärtner, gibt an, bis auf sein jetziges Leiden stets gesund gewesen zu sein; die Eltern des Patienten sind an einer unbekannten Krankheit gestorben; Patient verheiratet, kinderlos, keine Geschwister. Beruflich strengte der Kranke durch vieles Bücken und Knien besonders sein linkes Knie stark an und es entwickelte sich schon vor zwölf Jahren ein mit der Zeit langsam wachsender, weichelastischer Tumor an der Vorderseite des linken Kniegelenkes, der durch einen Sturz erheblich gereizt, sich noch stärker vergrößerte und vom Knie nach abwärts sich fast bis zur Mitte des Unterschenkels erstreckte. Wegen letzterer Affektion suchte Patient im Monate März 1913 das Stephaniespital auf und die notwendig gewordene Operation ergab, daß es sich um eine Bursitis praepatellaris handelte mit der Bildung eines faustgroßen, mit Blutkoagula gefüllten Sackes, der total exstirpiert wurde. Patient zeigte gleichzeitig einen Hautausschlag, den ich pro consilio als eigentümliche Urtikariaform bezeichnen konnte. Herr Primarius Dr. Rosanes überließ mir dankenswerter Weise den Fall zur weiteren Beobachtung. Der Hautausschlag soll nach Angabe des Patienten seit sieben Jahren bestehen, verursacht nur sehr selten und da nur ganz geringgradiges, vielleicht zufälliges Jucken, tritt im Winter reichlicher auf, um im Sommer eine teilweise Rückbildung der auffallend lange bestehenbleibenden Effloreszenzen zu zeigen. Patient wurde vor sieben Jahren einer Revakzination unterzogen.

Status praesens: 56jähriger, mittelgroßer, kräftiger Mann mit stark gebräuntem Gesicht und Händen; beide Lokalisationen von irgendwelchen Hautausschlägen frei. Von der Hauterkrankung befallen ist vor allem der Rumpf und hier besonders der Rücken und die Seitenteile des Thorax; weniger affiziert ist die Vorderfläche der Brust, während am Abdomen die Effloreszenzen wieder reichlicher werden und das Genitale freilassend, sich über die Oberschenkel bis zu den Knien erstrecken; die Oberarme sind mäßig stark befallen, auf den proximalen Teilen der Unterarme einzelne Effloreszenzen; die distalen Teile der Unterarme wie die Hände völlig frei. Einzelne Effloreszenzen sind noch oberhalb der Claviculae und in der untersten Partie der vorderen Halsseite situiert; Patient trägt auch die Unterschenkel häufig frei; dieselben sind ebenfalls von der Affektion verschont und man kann sagen, daß die Hauterkrankung vornehmlich an den bedeckt getragenen Körperstellen zu finden ist, während die dem Lichte mehr ausgesetzten Körperteile von derselben frei sind. Das Exanthem besteht aus einer an den geschilderten Lokalisationsstellen situierten, mehr oder weniger dichten Aussaat distinkt stehender Effloreszenzen. Die Effloreszenzen erscheinen im Beginn als der Hautfarbe ähnliche, manchmal etwas blassere, öfters etwas rötlich gefärbte, kleinere und größere typische Quaddeln von mäßiger Höhe, die nur vereinzelt als solche entstehen, meist gleichzeitig eine in der mäßig hohen, deutlich umschriebenen plateauartigen Quaddel recht scharf hervortretende Verfärbung erkennen lassen; dieselbe weist innerhalb der ungefähr ein- bis einundeinhalb Zentimeter im Durchmesser messenden Quaddel Stecknadelkopf- bis Hanfkorngröße auf; der vor allem durch die Farbe auffallende zentrale Teil der Quaddel entsteht deutlich in der Kutis und bleibt im Niveau der Effloreszenzen. Die zentralen, fleckförmigen Anteile der jüngeren Effloreszenzen, die fast den Eindruck eines in die Effloreszenz eingelagerten Knötchens machen, weisen eine rosarote bis einfach rote, die größeren eine sattrote Farbe auf; bei den größten Effloreszenzen ist dann das Rot intensiv ausgesprochen und weist einen hämorrhagischen Beiklang auf, der vor allem, wie man bei genauem Zusehen schon klinisch feststellen kann und wie aus dem folgenden histologischen Bilde hervorgeht, auf eine auffallende Erweiterung und Füllung der Blutgefäße, ohne Hämorrhagien, zurückzuführen ist. Die verschieden roten Flecke, innerhalb der ungefähr über ein Zentimeter und darüber großen Quaddel situiert, erreichen über Linsengröße, der sattrote, leicht hämorrhagische Farbenton geht bei weiterem Bestande in ein Bläulichrot, weiters Bräunlichrot über; der bräunliche Farbenton nimmt weiterhin zu, so daß die ältesten, größeren, dabei aber noch immer einen urtikariellen Charakter aufweisenden Effloreszenzen eine dunkelbräunlichrötliche bis intensiv dunkelbraune Pigmentierung aufweisen (s. Taf. XXXVI). Es ist hervorzuheben, daß die Quaddel, als solche immer ausgeprägt, bei seitlicher Betrachtung in ihrer mäßig hohen plateauartigen Form und scharfen Absetzung wenn auch nur angedeutet, so doch stets erkennbar ist, daß ferner der knötchenförmige, zentrale Anteil nur der Farbe nach hervortritt. Wenn der

Patient sich in vollkommen physischer und psychischer Ruhe befindet, ist an dem Krankheitsbilde der Haut die Farbenveränderung das auffälligste. Die jungen Quaddeln treten besonders durch ihre lichtrote Färbung, die Effloreszenzen mit der zentralen Verfärbung besonders durch diese hervor und erscheinen letztere für sich in den verschiedenen Nuancierungen des Rot, Rotbraun bis zum letzten Braun recht auffällig und beherrschen das Bild. In diesem Zustande machen die Effloreszenzen besonders bei Betrachtung von vorne vor allem einen knötchenförmigen Eindruck und man glaubt es, mit einem makulo-papulösen Exanthem zu tun zu haben. Dieselbe Verfärbung umschließenden Quaddeln erscheinen nur ganz mäßig eleviert, vor allem bei seitlicher Betrachtung deutlich sichtbar, aber immer konstatierbar. Wird nun Patient ausgezogen beobachtet, besonders von mehreren Personen, oder streicht man gar mit der Hand mehrere Mal über einzelne Partien des Körpers, so schwellen die Effloreszenzen auffällig an und treten immer mehr sich erhebend, deutlich plateauartig aus der Umgebung hervor. Dieser Zustand der auffälligen Reizung der Effloreszenzen ist bei Bekleidung des Körpers, z. B. an heißen Sommertagen, bei Erregung nach Weingenuß ein beständig andauernder und dann um so auffallender. Es ist noch zu erwähnen, daß die Effloreszenzen verhältnismäßig weich und zusammendrückbar, bei Darüberstreichen mit dem Finger dennoch tastbar sind. An den von den Effloreszenzen freigelassenen Stellen besteht ein deutlicher Dermographismus, indem beim Streichen mit dem Spatel ein 1—2 Stunden persistierender, roter, leicht urtikarieller Streifen entsteht. Zu bemerken ist ferner, daß die von Erscheinungen freie Haut auf starkes Reiben sich diffus rötet und die zarten Gefäße in Form kleinster, deutlich sattroter Knötchen hervortreten. Hervorzuheben ist noch, daß Nachschübe vorwiegend zur kalten Jahreszeit auftreten, daß der Bestand der Einzeleffloreszenzen ein viele Monate langer ist und daß die Affektion außer gelegentlichen, ganz geringem, scheinbar nur zufälligem Jucken keine Beschwerden verursacht. Es sei bemerkt, daß der Fall auf dem XI. Kongreß der D. D. Gesellschaft in Wien demonstriert wurde. Es ist noch beizufügen, daß die Urinuntersuchung einen normalen Befund ergab. Die Untersuchung der inneren Organe, von Herrn Dr. Lapinski vorgenommen, ergab einen allgemein normalen Befund. Die Untersuchung des Blutes zeigte folgendes Resultat (Dr. Lapinski):

Hämoglobin (Sahli) 115%,
Weißer Blutkörperchen 5600,
Rote Blutkörperchen 5,600.000,
Neutrophile Leukozyten 58%,
Lymphozyten 34%,
Übergangsformen 7%,
Mastzellen (Ehrlich) 1%.

Zu erwähnen wäre noch, daß sich auffallend viele Blutplättchen m Präparate fanden.



An dem Blutbefund ist nur die Vermehrung der Lymphozyten zu vermerken.

Die zum Zwecke histologischer Untersuchung nach Vereisung mit Äthylchlorid exzidierten zwei Effloreszenzen bestanden schon mehrere Monate und stellten ungefähr hellergroße, plateauartig erhabene Quaddeln dar, die im zentralen Anteil ungefähr hanfkorngroße, sattrote, ganz leicht teleangiektatisch rot gefärbte Flecke aufwiesen, die von intaktem Epithel gedeckt erschienen.

Die Schnittpräparate beider Effloreszenzen boten übereinstimmende histologische Bilder. In den mit Hämalaun-Eosin gefärbten Serienschnitten sieht man die ganze Effloreszenz von den analogen Veränderungen durchsetzt, nur daß dieselben im zentralen Teile dem klinischen Bilde entsprechend, ziemlich scharf abgesetzt, einen auffallenden Intensitätsgrad aufweisen, während in den seitlichen Anteilen, vor allem der urtikarielle Charakter zu konstatieren ist und sich stellenweise geringgradige, entzündliche Veränderungen um die Gefäße finden (s. Taf. XXXVII).

Das Epithel erscheint im Bereiche des hauptsächlichen Entzündungsherdes etwas verbreitert, indem hier eine fünf- bis siebenfache Reihe von Stachelzellen übereinander liegt, während in den seitlichen Partien nur eine durchschnittlich vierfache Lage dieser Zellen anzutreffen ist. Die Epithelzapfen sind verlängert und ungleichmäßig verbreitert. Das Stratum corneum ist mäßig breit, stellenweise aufgefasert und in Ablösung begriffen; das Pigment im Bereiche der stärksten Entzündungserscheinungen im Bindegewebe, in den untersten Epithelzellen stellenweise vermehrt; in Schnitten mit polychromem Methylenblau gefärbt, sieht man das Pigment in Form grünlichbraungelblicher Körnchen zumeist am oberen Pol die Zelle über dem Zellkerne angeordnet. Die leichte Vermehrung des Pigments im allgemeinen trägt vielleicht schon bei diesen jüngeren Effloreszenzen etwas zur klinisch sichtbaren Verfärbung bei. Die Zellkerne der Epithelzellen gut gefärbt, in einzelnen Zellen kann man vakuolenartige Gebilde sehen, so daß der Kern halbmondförmig oder unregelmäßig gestaltet erscheint und auf die Hälfte seiner natürlichen Größe reduziert ist. Die Interzellularräume sind deutlich ausgeprägt, aber nicht wesentlich verbreitert. Von leukozytären Elementen ist im Epithel nichts zu finden.

Während das Epithel somit nur wenig verändert erscheint, sind die Veränderungen im Korium besonders im zentralen Anteil der Effloreszenz, sowohl im Stratum papillare wie im Stratum reticulare recht auffallende. So sieht man vor allem das Bindegewebe allenthalben insoferne verändert, als die Fasern im Stratum papillare auseinander gedrängt und gelockert erscheinen, während die dichteren Züge des Stratum reticulare einen leicht gequollenen Eindruck machen und dabei rundliche und ovale sowie länglich unregelmäßige, scheinbar von Flüssigkeit erfüllte Lücken aufweisen; die Bindegewebskerne erscheinen vermehrt und machen einen leicht vergrößerten Eindruck. Am intensivsten sind die entzündlichen Veränderungen um die Gefäße entwickelt. Schon die Gefäße des Stratum



papillare erscheinen recht deutlich erweitert, noch auffallender ist aber die Erweiterung und gute Füllung der größeren Gefäße im Stratum reticulare; dabei sind die Gefäße in ihrem ganzen Verlauf von mehr oder weniger dichten Zellanhäufungen umgeben. Die Untersuchung dieser zelligen Infiltrate in mit polychromem Methylenblau gefärbten Schnittpräparaten ergibt, daß dieselben neben den einen länglichen Kern einschließenden Gefäßendothelien aus verschiedenen Zellformen bestehen, die sich im allgemeinen in ungefähr gleicher Menge vorfinden. Man kann hiebei ziemlich große blaßgefärbte Zellen erkennen, die einen großen rundlichen oder einen rundlich leicht unregelmäßig gestalteten Zellkern einschließen; in demselben sieht man manchmal recht deutlich ein bis zwei dunkle Kernkörperchen; ferner kleinere, dunkel gefärbte Zellen von runder Form; diese Zellen überwiegen stellenweise in den scheinbar jüngeren Entzündungsherden an Zahl alle anderen Zellformen; ferner sieht man schon in den mit Hämalaun-Eosin gefärbten Präparaten einzelne auffallend große, dunkle Granula einschließende Zellen, die in den mit polychromem Methylenblau gefärbten Präparaten als große, unregelmäßig geformte, plumpe, dunkel oder blässer gefärbte Zellen erscheinen, mit großem, fast die ganze Zelle ausfüllendem Kern, der bei einzelnen dieser Zellformen ein bis zwei deutliche Kernkörperchen einschließt, während der schmale Protoplasmasaum von verschieden großen, dunkelblau gefärbten Körperchen erfüllt ist; schließlich kann man große, teils unregelmäßig gestaltete, teils verzweigte Zellformen mit dunklem oder blässer gefärbtem, verschieden großem und verschieden gestaltetem Kern, die zahlreiche kleine, rotgefärbte Granula einschließen, Mastzellen beobachten; stellenweise sieht man nur zellförmige Anhäufungen solcher Granula, ohne daß ein Kern vorhanden ist. Was die genauere Verteilung und Lagerung der Mastzellen anbelangt, so ist folgendes hervorzuheben: Die Mastzellen sind an allen Teilen des Gewebes zu finden, stellenweise besonders reichlich in den tieferen Schichten des Bindegewebes, im Stratum reticulare. Dabei sind diese Zellformen zerstreut im Bindegewebe zu finden, sind aber in größerer Anzahl und dichterer Lagerung besonders in unmittelbarer Nähe der Gefäße und besonders um die größeren Gefäße des Stratum reticulare in sehr reichlicher Zahl anzutreffen. Die Mastzellen liegen dabei vorzugsweise den Gefäßen dicht an, bei den kleineren Gefäßen dicht unter den Endothelzellen, sich stellenweise scheinbar zwischen diese einschiebend, dabei sieht man sie aber niemals innerhalb der Gefäße und hat den Eindruck, daß die Zellformen namentlich in der Nähe der adventitiellen Lymphscheiden liegen. Alle die geschilderten Zellformen halten sich vielfach an Zahl die Wage, manchmal treten die Mastzellen an Zahl zurück, um an anderen Stellen sich wieder reichlicher zu finden, nirgends aber bilden sie kompakte Ansammlungen. Ferner ist zu erwähnen, daß stellenweise die besonders in den jüngeren Entzündungsherden dunkelgefärbten kleinen Zellen an Zahl überwiegen. Es ist noch hervorzuheben, daß abgesehen von den Zellansammlungen um die Gefäße, die vor allem im Stratum reticulare, viel weniger dicht im Stratum



papillare zu finden sind, der diffuse Zellreichtum des ödematösen Bindegewebes vermehrt erscheint, indem die Bindegewebskerne reichlicher als gewöhnlich anzutreffen sind und auch stellenweise reichlich verstreute Mastzellen im Bindegewebe liegen. Die beschriebenen entzündlichen Veränderungen finden sich in dem klinisch, besonders im zentralen Anteil der Effloreszenz am intensivsten ausgeprägt, treten in den seitlichen rein ödematösen Partien wesentlich zurück, sind aber auch hier um die etwas erweiterten Gefäße stellenweise in mäßigem Grade zu finden. Das Ödem ist aber in diesen seitlichen Partien dem klinischen Bilde entsprechend, wie im zentralen Teile deutlich ausgeprägt.

Die elastischen Fasern fehlen in den größeren Entzündungsherden, und zwar des Stratum reticulare an den meisten Stellen vollkommen, in den kleineren des Stratum papillare zeigen sie Zeichen des Zerfalles.

In den mit Sudan gefärbten Gefrierschnitten sieht man in den längs der Gefäße liegenden jüngeren Zellinfiltraten vorwiegend kleinere Rundzellen mit dunklem, rundem Kern, daneben größere, leicht unregelmäßig geformte Zellen mit großen, blau gefärbten Kernen; diese Zellen, die nach ihrer Gestalt den Eindruck von Mastzellen machen, weisen neben dem Zellkern kleinste, wohl umschriebene, bräunlichgraue Körnchen auf. Das Pigment in den Basalzellen erscheint meist als diffuse Färbung, in einzelnen Zellen erscheint es als deutlich sichtbare graubräunliche Körnchen.

In den mit Osmium imprägnierten, mit Lithiumkarmin gefärbten Schnitten sieht man deutlich in den basalen Epithelzellen das bräunliche, diffus verteilte Pigment und einzelne bräunlichschwärzlich gefärbte, kleinste Körnchen deutlich hervortreten.

Um die weitere histologische Entwicklung der Effloreszenzen zu studieren, wurde eine an der seitlichen Thoraxwand gelegene längsovale, im ganzen flache, auffallend braune, urtikariell geschwellte Effloreszenz, die bis zum Zeitpunkt der Exzision in ihrer Entwicklung ungefähr acht Monate beobachtet worden war, exzidiert. Die Untersuchung der nach den verschiedenen Methoden gefärbten Schnittpräparate zeigt, daß das Epithel bezüglich Dicke, Kernhaltigkeit der Zellen und Verhornung im allgemeinen dieselben Verhältnisse aufweist, wie bei den jüngeren Effloreszenzen; ein Unterschied besteht vor allem in der Pigmentierung, welche in den älteren Effloreszenzen in der ganzen Ausdehnung, besonders aber stellenweise eine viel intensivere ist und in einer dichten Anhäufung einer feinkörnigen bräunlichgelben, in den Boraxmethylenpräparaten bräunlichgrünlich gefärbten Pigmentes besteht, das sich besonders in den der Hautoberfläche zu gelegenen Zellabschnitten findet. Und wenn die Pigmentierung auch vor allem die untersten Zellschichten betraf, so zeigen stellenweise auch Zellgruppen der mittleren Epithellagen reichlich Pigment und hie und da sieht man pigmentierte Zellen in den obersten Lagen, unter dem Stratum corneum liegen. Außerdem kann man in dieser älteren Effloreszenz einzelne dunkelgefärbte einkernige Rundzellen, aus dem Bindegewebe auswandernd, zwischen den Epithelzellen liegend, be-

obachten. Ein Überblick über den bindegewebigen Anteil der Efflorescenzen ergibt, daß sich trotz des langen Bestandes kein Rückgang der entzündlichen Erscheinungen zeigte; dieselben sind vorwiegend an den Gefäßen aller Schichten lokalisiert und nehmen entsprechend der bedeutenderen Größe dieser Effloreszenzen eine größere Ausdehnung ein. Das Bindegewebe ist ödematös, die Gefäße stark erweitert und die entzündlichen Zellen setzen sich aus kleineren, dunkel gefärbten, und reichlich vorhandenen größeren, heller gefärbten Zellen und Mastzellen zusammen, die an Zahl den anderen Zellformen die Wage haltend, stellenweise sich überwiegend vorfinden und besonders in den tieferen Schichten des Bindegewebes durch ihre Größe auffallend, stellenweise so reichlich liegen, daß das Gewebe diffus rötlich gefärbt erscheint. Was die Pigmentbildung im Bindegewebe anlangt, so findet man in den Schnittpräparaten, mit Boraxmethylenblau gefärbt, Zellen von der Größe und Form der Mastzellen, die in ihrem Protoplasma eine dichte Anhäufung bräunlichgrünlich gefärbter Körnchen, von der Form und Farbe der Pigmentkörner in den Epithelzellen, aufweisen. Die genaue Beobachtung einzelner Zellen vermittelt den Eindruck des Überganges der rotgefärbten Granula in die bräunlichgrauen, bräunlichgrünen Körner mit allmählichem Wechsel der Färbung; allerdings sind diese Übergangsformen spärlich, so daß dort, wo diese Veränderung sich vollzieht, dieser Prozeß recht rasch abzulaufen scheint und da sich die pigmentführenden Zellen nur in den obersten Schichten des Bindegewebes des Stratum papillare finden, kommt vielleicht den Lichtstrahlen als wirksames Agens bei dieser Umwandlung eine Bedeutung zu. Stellenweise findet man die Pigmentkörnchen noch in Zellform angeordnet, ohne daß ein Zellkern mehr nachweisbar ist. Ob klinisch die geschilderte, im Bindegewebe sich findende Pigmentbildung wesentlich zum Ausdruck kommt, ist schwer festzustellen; sicherlich ist der Hauptanteil der sichtbaren Verfärbung auf die Pigmentzunahme im Epithel zu beziehen.

In Schnitten auf Eisenreaktion imprägniert, mit Lithiumkarmin nachgefärbt, findet sich kein eisenhaltiges Pigment. Das Pigment im Epithel ist auch hier in der schon beschriebenen Form deutlich zu konstatieren und im Stratum papillare, besonders in den oberen Schichten in länglichen Zellen von der Form der Mastzellen, deren Protoplasma bräunlichgelbe Pigmentkörner aufweist. In dieser Darstellung kommen nur die Zellen mit Pigment zur Darstellung, während man die Mastzellen vorwiegend nur aus der Form erschließen, aber ihre Granula wenigstens nicht einwandfrei deutlich sehen kann. Die pigmentführenden Zellen hier entsprechen den Zellen mit den bräunlichgrünlichen Körnchen im Zellleib bei Färbung mit Boraxmethylenblau. Ob die aus den Mastzellen hervorgehende pigmentähnliche Körnchenbildung, die in ihrer Färbung und nach dem Verhalten bei den verschiedenen Färbungen mit dem Pigment in den Epithelzellen ziemlich übereinstimmt, mit diesem völlig identisch ist, kann ich nicht entscheiden.

Krysztalowicz spricht den Übergang der Mastzellengranula in

Pigmentkörnchen entschieden aus und kann ich seine Beobachtungen nach der genauen Durchsicht meiner Präparate nur bestätigen.

Auch Nobl fiel das auf, daß die Pigmentkörnchen im Bindegewebe bei der typischen angeborenen Urticaria xanthelasmoidea in Größe und Gruppierung den Mastzellengranulationen entsprechen und daß sich die Pigmentierung besonders in der Nähe der Mastzellen findet.

Der geschilderte Fall kann nach seinem klinischen Bilde, nach dem, wie besonders hervorzuheben ist, auch im reizlosen Zustande erkennbaren urtikariellen Charakter der Effloreszenzen, welcher auf Reizung, wie Reiben, Erwärmen des Körpers, bestimmte Ingesta (Weingenuß), psychische Erregung nur noch deutlicher, ja manchmal intensiv hervortreten, den urtikariellen Exanthemen zugezählt werden; different von der typischen Urtikaria ist der fast völlige Mangel des Juckens und die auffallenden zentralen Veränderungen der Effloreszenzen, die auf den ersten Blick einen hämorrhagischen Eindruck machen, jedoch nur auf einer auffallenden Erweiterung und Füllung der Gefäße, ferner Zellinfiltration und Pigmentierung beruhen, der Farbe nach scharf umschrieben, in die Effloreszenz eingelagert und im weiteren Wachstum sich in der Fläche verbreitend, die geschilderten Farbenveränderungen durchmachen, wobei die urtikarielle Schwellung stets besteht und auch an den schließlich lichteren oder intensiv dunklen Pigmentierungen zu konstatieren ist.

Im histologischen Bilde ist trotz der der Exzision vorangehenden intensiven Vereisung der Effloreszenzen mit Äthylchlorid die ödematöse Schwellung besonders im Papillarkörper zu konstatieren, während die Zellformen längs der stark erweiterten und gut gefüllten Gefäße für einen lange an Ort und Stelle bestehenden Infiltrationsprozeß sprechen.

Die Untersuchung der am längsten in ihrem klinischen Bestande beobachteten Effloreszenzen zeigt keine Abnahme des Ödems, im Gegenteil eine Zunahme der zelligen Elemente, speziell der Mastzellen und eine Zunahme des Pigments im Epithel und im Bindegewebe und ergibt die genaue Beobachtung, daß bei der Entwicklung des Pigments im Bindegewebe den Mastzellen eine besondere Aufgabe zuzufallen scheint. Da der Patient die Meinung aussprach, daß der Prozeß sich an die vor acht Jahren durchgeführte mit starker Reaktion verlaufene

Vakzination angeschlossen habe, wurden zur Vervollständigung der Untersuchung Teile der frisch exzidierten Effloreszenzen zur intrakornealen Impfung von Kaninchen und zur subkutanen Impfung von Meerschweinchen verwendet, doch fielen diese Versuche, gemeinschaftlich mit Herrn Adjunkten Dr. Praschek ausgeführt, völlig negativ aus. Es sei bezüglich der vom Patienten geäußerten Ansicht bemerkt, daß über diesen Zusammenhang und die erste Entwicklung des Exanthems die fachmännische Beobachtung fehlt, die Laien aber in ihrer Selbstbeobachtung ungenau und nur zu leicht geneigt sind, alle um die Zeit der Impfung bemerkten Erscheinungen, auch wenn dieselben schon früher bestanden haben, mit derselben in Zusammenhang zu bringen; ferner sind solche Erscheinungen als direkte Folge der Impfung noch nie beobachtet worden, die intrakorneale, sorgfältig durchgeführte Impfung fiel negativ aus, so daß man dieser Angabe doch mit der größten Vorsicht begegnen muß.

Nach der klinischen Beobachtung wie nach dem histologischen Befund liegt in unserem Falle eine bestimmte Alteration der Nerven und Gefäße im Bereiche der Effloreszenzen vor. Die genaue klinische Beobachtung vermittelt den Eindruck, daß der Prozeß durch einen primär urtikariellen Vorgang bei seinem ersten Beginn wie bei den Rezidiven in loco eingeleitet wird, dem sich vor allem eine Vermehrung und weitere Umwandlung der Bindegewebszellen innig anschließt; die weitere Folge ist dann die Pigmentierung. Man gewinnt ferner den Eindruck, daß der einmal eingeleitete Prozeß, der auf äußere wie innere Reize rein nervöser Natur so lebhaft reagiert, durch diese neue Impulse erhält; diese, wenn auch nur geringgradigen und in ihrem Effekt rasch vorübergehenden Reize bedingen doch eine zeitweilige Zunahme des Prozesses, welcher Zunahme wieder ein Rückgang, ein Stadium der Ruhe folgt; dieser sich so oft wiederholende Vorgang spielt scheinbar bei dem Bestande der Effloreszenzen mit eine Rolle und ist dadurch vielleicht die langsame Größenzunahme der Effloreszenzen, die dennoch fortschreitende Pigmentierung und insgesamt der enorm lange Bestand der Herde mit zu erklären. Unser Fall ähnelt in seinem klinischen Bilde, besonders

was die Ausprägung der urtikariellen Schwellung der Effloreszenzen betrifft, den von Cazenave und Pick beschriebenen Formen von Urticaria perstans simplex, unterscheidet sich jedoch wesentlich durch die innerhalb der Quaddel sich entwickelnden zentralen Veränderungen und die Pigmentation.

Die Übersicht über die Fälle von Urticaria pigmentosa bei Erwachsenen ergibt vor allem die Sonderung in zwei Gruppen; die eine, welche die Fälle: Kreibich (II), Blumer (II), Bohać, Krysztalowicz und Ullmann umfaßt, ist vor allem durch den Beginn der Fälle in der Zeit oder um die Zeit der Pubertät gekennzeichnet; im Falle Kreibichs, wo der Prozeß sicher schon zehn Jahre festgestellt war, wird die Angabe gemacht, daß schon viel früher Effloreszenzen bestanden haben, im Falle Bohać wurde die Affektion bereits um die Mitte der zwanziger Jahre beobachtet, so daß die Differenzen mindestens keine wesentlichen sind. Weiters sind die Effloreszenzen aller Fälle makulo- oder makulopapulöser Natur, deutlichst pigmentiert und weisen spontane urtikarielle Eigenschaften neben deutlichen urtikariellen Reizsymptomen auf. Der histologische Befund weist in allen diesen Fällen das Vorhandensein von Mastzellen, daneben in spärlicher Zahl kleine einkernige Rundzellen auf; die Mastzellen in den Fällen Bohać und Krysztalowicz in ungemein reichlicher Anhäufung, mit tumorartiger, säulenförmiger Anordnung, in den anderen Fällen sehr reichlich disseminierte Mastzellenansammlung; in allen Fällen deutliche Hyperpigmentation des Epithels, im Falle Krysztalowicz auch Pigmentbildung im Bindegewebe. Ich glaube, daß diese Fälle zusammengehören sowohl nach der Zeit der Entwicklung, nach der Übereinstimmung im äußeren klinischen Bild, im urtikariellen Verhalten und nach der Gleichmäßigkeit im histologischen Bild.

Es geht nicht an, diese Fälle völlig von den frühzeitig entstehenden Fällen vonUrticaria pigmentosa (xanthelasmoidea) abzutrennen, sondern die im klinischen wie histologischen Gesamteindruck unbedingt bestehende Ähnlichkeit, der Umstand, daß einzelne der Fälle im histologischen Bild sogar der ausgeprägtesten Form, der Urticaria pigmentosa (xanthelasmoidea) nahekommen, läßt auf eine nahe Verwandtschaft mit den in-

fantilen Formen schließen, nur daß der Beginn einer späteren Entwicklungsperiode des Organismus, der Pubertät, angehört.

Die übrigbleibenden Fälle: Quinquaud, Gassmann, Rona, Biach, Kerl, Adler und unser Fall seien wegen der bestehenden Differenzen, die entweder im auffallend späten Beginn oder in klinischen oder histologischen Eigenschaften zum Ausdruck kommen, vorderhand abgesondert.

Diese Fälle zeigen untereinander und mit den vorher geschilderten Fällen Differenzen. Der in den vierziger Jahren entstandene Fall Gassmanns zeigte papulös-urtikarielle Effloreszenzen, deren klinisches wie histologisches Bild durch das zur Teleangiektasienbildung neigende Gefäßsystem beeinflußt wird; immerhin handelt es sich um ein klinisch urtikarielles Exanthem mit deutlicher Pigmentbildung und histologisch um einen mit reichlicher Mastzellenbildung einhergehenden Prozeß. Der Fall Rona, nach der Zeit des Entstehens und nach dem klinischen Befund den in der Pubertät entstehenden Fällen von Urticaria pigmentosa so nahestehend, sei ebenfalls wegen des histologischen Befundes gesondert. Der Fall Kerl (II) gleicht klinisch und histologisch dem Falle Quinquaud; im Falle Kerl sind jedoch die Effloreszenzen nur im ersten Beginn urtikarieller Natur, während die Effloreszenzen bei Quinquaud die urtikarielle Reizbarkeit konstant in hohem Maße zeigen, dabei wie die Effloreszenzen im Falle Kerl keine Mastzellen im Gewebe aufweisen, was dafür spricht, daß eine auch lange und oft rezidivierende urtikarielle Schwellung nicht die Bildung der Mastzellen allein bedingt, sondern daß hiezu noch ein anderes Moment gehört; wie der Fall Quinquaud verhält sich in dieser Beziehung auch der Fall Biach. Im übrigen sind die Fälle Kerl und Quinquaud trotz der Differenz im Beginn einander doch nahe zu stellen.

Zwischen dem Fall Biach und dem unserigen, die klinisch sich etwas ähneln, bestehen wieder histologische Differenzen.

Auffallend ist der Fall Adlers einerseits durch das frühzeitige Entstehen, andererseits durch das von allen anderen Fällen differierende klinische Bild, besonders aber durch die Komplikation mit dem Asthma bronchiale, die auffälligen Beziehungen zwischen Haut- und Lungenaffektion und auch das

histologische Bild. Der Fall vermittelt unbedingt den Eindruck, daß Haut- und Lungenprozeß zusammengehören und eine gemeinschaftliche Ursache haben. Gerade dieses Moment stellt mit Rücksicht auf die asthmatischen Zustände im Falle von Urticaria pigment. xanthelasm. Arnings und im Falle von Urticaria pigmentosa Veiels, trotz der Differenz im Haut- und histologischen Prozeß zwischen den genannten Fällen und dem Falle Adlers eine gewisse Beziehung her.

Im Anschlusse an die klinische Schilderung der verschiedenen Formen von Urtikaria und urtikariellen Exantheme sei eine Zusammenfassung der verschiedenen ätiologischen Momente gegeben, die für das Zustandekommen dieser Ausschlagsformen in Betracht kommen. Betrachtungen über das Wesen der Urtikaria selbst werden seinerzeit mitgeteilt werden.

Was die Urticaria factitia, den Dermographismus anbelangt, so kommt hiefür eine bestimmte Überempfindlichkeit der Gefäßnerven und als auslösendes Moment ein peripherer mechanischer Reiz in Betracht; für die psychische Urtikaria ist der Grund in einer plötzlich einsetzenden besonderen Erregung bestimmter nervöser Zentren zu suchen; der Typus der mechanischen wie der psychischen Urtikaria ist die rote oder weiße Quaddel.

Bei der idiopathischen Urtikaria wirkt der Reiz direkt auf die Hautnerven und ist die reizende Substanz chemischer Natur. Als Ursache kommen die Brennessel, Insektenstiche, Raupenhaare (Prozessionsraupe), äußere Applikationen von Nebennierenextrakt (Rosenberg) in Betracht. Die Urtikariaform ist auf den Reiz der Brennessel hin die beetartige Quaddel, auf die Wirkung der Raupenhaare hin erfolgt die Entwicklung zumeist kleinpapulöser Formen, auf Insektenstiche kommt es entweder zur typischen Quaddelbildung von verschiedener Mächtigkeit oder zur Entwicklung knotenförmiger, großpapulöser (Gelsen) oder kleiner, knötchenförmiger, urtikarieller Exantheme; es sei hier aber auch besonders auf die Lichen urticatus-ähnlichen Ausschläge, durch Wanzenbisse hervorgerufen, hingewiesen, die meist einseitig lokalisiert erscheinen (Finger). Andererseits kann man nach Wanzenbissen beetartige Quaddeln



beobachten, die manchmal von besonderer Mächtigkeit sind, so daß sogenannte Riesenquaddeln entstehen.

Für die Entstehung der symptomatischen Urtikaria kommen vor allem die gewissen bekannten Ingesta, wie Fische, Schweinefleisch, Krebse, Austern, Pfirsiche, Erdbeeren, Schwämme, gelegentlich Eier, bestimmte Gemüse, besonders Spargel in Betracht. Durch diese Nährmittel kommt es hauptsächlich zur Entwicklung beetartiger Quaddeln, häufig von lebhaft roter Farbe und heftig juckend.

Die Medikamente: Jod, Quecksilber, Antipyrin, Chinin, Pyramidon, Veronal (Paulsen), Arsen und die Balsamika erzeugen meist diffuse Erytheme von verschiedenem Charakter, zuweilen mit mehr oder weniger ausgesprochener urtikarieller Schwellung, aber nur selten typische Urtikaria. Hier sind auch die urtikariellen, diffusen Erytheme nach Seruminjektionen zu erwähnen.

Häufig ist die Urtikaria bei Magen-, Darmstörungen, bei Obstipation, bei Behinderung der Darmtätigkeit im allgemeinen und besonders in der Gravidität. Daß in der Schwangerschaft überhaupt eine intensivere urtikarielle Reizbarkeit der Haut besteht und eine Urticaria factitia leicht auslösbar ist, hebt Freund besonders hervor. Echte Urtikaria nur in der Zeit der Schwangerschaft bestehend, beobachteten Radcliff, Ledermann, Fischer u. a. Unter den Urtikariafällen bei Schwangeren beobachtete ich, daß es neben dem Auftreten typischer beetartiger Quaddeln am Stamm zur Entwicklung kleiner, völlig Lichen urticatus-ähnlichen Effloreszenzen an den Streckseiten der Extremitäten, neben hier gleichzeitig lokalisierten größeren knötchenförmigen, intensiv hellroten, urtikariellen Effloreszenzen kommen kann, welcher Befund für die eventuelle Zusammengehörigkeit aller dieser Urtikariaformen, gleichzeitig aber auch für die verschiedene Reaktionsfähigkeit verschiedener Hautpartien zu sprechen scheint. Seltenere Urheber von Urtikariaausbrüchen sind Eingeweidewürmer, Taenien, Askariden, der Durchbruch der Hydatidenflüssigkeit der Echinokokkenblasen in die Bauchhöhle. Die hauptsächliche Form der Urtikaria auf die letztgenannten Reize wie Obstipation, Schmarotzer im Darm sind die beetartigen Quaddeln und konnte ich

in einem Falle von Urtikaria durch Ascaris lumbricoides bei einer erwachsenen Frau beetartige Quaddeln von enormer Größe und besonderer Derbheit beobachten. Auch auf das Auftreten von Urtikaria, manchmal abwechselnd mit Erythemen bei Nephritis sei hier hingewiesen.

Bezüglich der Ätiologie des eigentümlichen Prozesses, den Neisser als urtikarielles Ekzem bezeichnet, ist nach den Beobachtungen bei den angeführten Fällen zu schließen, daß gewisse Vorgänge im Darm oder vielleicht auch in der Leber die Ursache sind, daß hier unter gewissen Verhältnissen ein bestimmter Stoff entsteht, der durch Vermittlung der Gefäßnerven den so akuten Prozeß auslöst.

Auf das Vorkommen von Urtikaria bei Genitalaffektionen bei Frauen machte schon Hebra und Veiel aufmerksam; letzterer beobachtete das Verschwinden einer hartnäckigen Urtikaria nach Abheilung von Geschwüren am Orificium cervicis externum und eines gleichzeitig bestehenden Fluor vaginae. Für den Zusammenhang zwischen Urtikaria mit Reizzuständen, respektive Affektionen des weiblichen Genitales, kann folgender bemerkenswerter Fall angeführt werden: es handelte sich um eine 30jährige Frau meiner Hautambulanz, die zwei Jahre in Beobachtung stand und seit sechs Jahren an einer stets zur Zeit der Periode rezidivierenden Urtikaria litt; die Urtikariaausbrüche, besonders an den oberen Extremitäten, vorwiegend an den Unterarmen lokalisiert, kamen einige Tage vor Eintritt der Menses, um knapp vor dieser den Höhepunkt zu erreichen, dann allmählich abnehmend, blieben gewisse Effloreszenzen dennoch bis in die zweite und dritte Woche bestehen. Die Ausbrüche bestanden in einer dichten Aussaat typischer, intensivst juckender, roter Quaddeln, dabei fanden sich einzelne derbe, überlinsengroße, knötchenförmige Effloreszenzen und eben diese letzteren waren durch ihren langen Bestand ausgezeichnet. Die Frau litt an einem großen Adnextumor und war der Urtikariaausbruch in diesem in der Literatur nicht vereinzelten Falle wahrscheinlich auf die in der Zeit der genitalen Hyperämie stattfindende Resorption gewisser, den urtikariellen Prozeß auslösender Substanzen zurückzuführen. So berichteten Pick und Schauta am I. Kongreß der deutschen Dermatologen-Gesell-

schaft (Prag 1889) über einen ähnlichen Fall, bei dem die regelmäßig zur Zeit der Menstruation auftretenden Urtikariaausbrüche nach beiderseitiger Salpingo-Oophorektomie vollständig aufhörten. Längere Zeit auf einer gynäkologischen Station durchgeführte Behandlung brachte in dem von mir beobachteten Fall neben Besserung des Genitalleidens Besserung der Hauterkrankung. Hervorzuheben sind ferner auch die nach Eintritt der Menopause sich einstellenden Urtikariaausbrüche (Petersen).

Auf das Auftreten von urtikariellen Exanthemen und zwar besonders papulöser Form bei schweren Bluterkrankungen, so bei der Leukämie, Pseudoleukämie wurde von verschiedenen Autoren hingewiesen. Bei einem von Polland mitgeteilten Falle fanden sich auf der Haut des ganzen Körpers zahlreiche, ungefähr linsengroße, ziemlich gleichmäßig verstreute Flecke, daneben linsengroße, flache Knötchen, die zumeist zerkratzt erschienen; daneben gelbliche, runde, hellergroße Quaddeln, die in der Mitte kleine Bläschen aufwiesen. Diese letzteren Effloreszenzen verursachten heftiges Jucken. Die Effloreszenzen gingen mit Pigmentbildung zurück; dieses Pigment schwand später ebenfalls. Polland bezeichnet die Hautaffektion als Urticaria chronica papulosa, bringt sie in ursächlichen Zusammenhang mit der Pseudoleukämie und bezieht sie auf die abnormen Stoffwechselprodukte, die auch das Fieber erregen und auf dem Wege der Blutbahn in die Haut gelangend, hier die Prozesse entzündlicher Natur auslösen.

Kreibich schilderte kürzlich einen Fall von lymphatischer Leukämie, der auf der Haut quaddelartige Ödeme vom Charakter der Urticaria alba aufwies, die zum Teil im Zentrum ein pralles hartes kolliquatives Bläschen aufwiesen; speziell diese letzteren Formen juckten sehr; ferner kam es zur Bildung vesikulöser Effloreszenzen von mehr exsudativem Charakter. Neben der Urtikaria fanden sich exfoliierende Erytheme über beiden Wangen und Nase. Der Hautausschlag trat nach Röntgenisierung der Drüsen auf. Nach Kreibich kann man diese Urtikaria als toxische bezeichnen oder mit Bezug auf den Fall Fischl (Archiv Bd. CXVIII), wo sich Infiltrate bei lymphatischer Leukämie in den Ganglien Gasseri mit Herpes zoster



fanden, den Standpunkt einnehmen, daß zwischen einer Zostereffloreszenz und einer kolliquativen Blase über einer Urticaria alba nur quantitative Unterschiede bestehen.

Bei den Kindern ist als eine Ursache der Urtikaria der Zahnungsprozeß anzusehen. Hiebei kommt für die Entstehung des Hautprozesses die mit dem Zahnungsprozeß sich verbindende Steigerung der Empfindlichkeit des Nervensystems im allgemeinen, wie die durch den Mundprozeß bedingte Ernährungsstörung in Betracht. Weiters sei von besonderen Ursachen für gewisse Urtikariaformen der Kinder auf die von Finger schon seinerzeit im Kinderambulatorium des St. Joseph-Kinderspitals gemachte Beobachtung hingewiesen, die ich an dem Kinderkrankenmaterial des Wilhelminenspitals bestätigen konnte, daß durch die unvermittelte Darreichung bis nun ungewohnter Speisen, besonders scharf gesalzener und gewürzter Rindsuppe nach dem Abstillen, den Kindern unvermittelt gegeben, beim Entstehen gewisser urtikarieller Exantheme, speziell des Lichen urticatus, eventuell der Prurigo eine wesentliche Rolle spielt. Da Reinigung des Darms, Einhalten einer blanden Diät diese papulösen urtikariellen Exantheme oft auffällig rasch bessert und zum gänzlichen Schwund bringt, erscheint durch diese Tatsache die Annahme Fingers, daß es sich bei diesem Prozeß um autotoxische Vorgänge handelt, völlig gerechtfertigt. Andererseits war das Auftreten von namentlich papulösen Urtikariaformen und auch Lichen urticatus bei mehreren Kindern derselben Familie nach Ortsveränderung zu beobachten. Die Mütter kamen mit der bestimmten Angabe, daß kurze Zeit nach Beginn des Landaufenthaltes der Ausschlag aufgetreten sei; umgekehrt war in einer Reihe von Fällen bei Kindern, die vom Lande in die Stadt (als Lehrlinge) kamen, nach kurzem Aufenthalt der Ausbruch derartiger Urtikariaformen zu beobachten; es liegt nahe anzunehmen, daß in diesen Fällen die geänderte Lebensweise, besonders die Änderung der Speisen die Ursache der Affektion war.

Das Auftreten von Urtikaria im Verlaufe von Meningitis, Tabes, Syringomyelie, wie bei Epilepsie, Hysterie und Neurasthenie seien besonders vermerkt. Hervorzuheben ist, daß es bei heftigen psychischen Aufregungszuständen, besonders bei



schwerem Schreck zu Urtikariaausbrüchen kommen kann. Während in einem Falle meiner Beobachtung die Erscheinungen nur in einem Anfalle auftraten, wiederholten sie sich in einem zweiten ebenfalls durch Schreck ausgelösten Falle durch mehrere Wochen und wurden vorzüglich durch Abkühlung des Körpers stets wieder ausgelöst. Neben den bei Diabetes und Gicht zu beobachtenden juckenden Quaddelausschlägen, seien die im Verlaufe und Gefolge akuter Infektionskrankheiten von einzelnen Autoren beschriebenen urtikariellen Symptome, die bei Masern, Scharlach, Variola, Influenza (D. Reid), Malaria vorkommen, erwähnt. Bei Parotitis epidemica sind ebenfalls quaddelartige Exantheme beobachtet worden, wie ich mich in einem Falle selbst überzeugen konnte. Ein Fall der von mir beobachteten Flecktyphusfälle zeigte am Stamm unter den Effloreszenzen des Flecktyphus reichlichst typische rote Urtikariaquaddeln. Der Fall hatte zwar einige Tage vorher Typhusvakzine intravenös erhalten, da aber A. v. Müller typische Urtikaria genuin bei Flecktyphus auftretend, beschreibt, führe auch ich diese Beobachtung an.

Im Anschluß an die Urtikariaausbrüche im Verlaufe akuter infektiöser Exantheme seien die im Verlauf und Gefolge der Vakzination und Revakzination auftretenden Ausschlagsformen besprochen. In der Literatur finden sich über diesen Gegenstand eine Reihe von Mitteilungen und Beschreibungen unter Beigabe der Auffassung des Wesens dieser Erscheinungsformen. So erwähnt Jarisch die Beobachtungen Behrends von dem Auftreten von Urtikaria im Anschluß an die Schutzimpfung und Paul hebt das Auftreten von Urtikaria als Teilerscheinung des sogenannten Erythema vaccinicum universale hervor; unter dem Ausdruck Erythema vaccinicum universale bezeichnet dieser Autor die verschiedenen Ausschlagsformen, die zumeist am 8.—14. Tage nach der Impfung auftreten und durch ihre Mannigfaltigkeit ausgezeichnet sind; es kamen masern- und scharlachartige Erytheme, universelle Knötchenbildungen, Urtikariaformen, ferner Bläschen und Blasenbildungen zur Beobachtung. Epstein berichtet über 14 Fälle von sogenanntem Erythema vaccinosum und schildert an der Hand zweier Krankengeschichten die gewöhnlich zu beobachtenden Typen; es handelt

sich entweder um ein fleckiges Erythem, das aus blaßroten, zackig geränderten, auf Fingerdruck abblassenden Makulae besteht, das namentlich an den Extremitäten und ad nates lokalisiert ist oder um hirsekorn- bis kreuzergroße, unregelmäßige, dunkelrote, das Hautniveau stark überragende papulöse, sich samtartig anfühlende Erytheme, die sich schubweise wiederholen können und an den Extremitäten, aber auch im Gesicht und am Stamm lokalisiert sein können. Diese Erytheme treten nach Epstein vom 5. bis zum 11. Tage auf, am 13. Tage kam noch eine Rezidive bei dem am spätesten (11. Tage) aufgetretenen Falle. Pfeifer (zitiert nach Epstein) unterscheidet nach der Vakzination ein Früherythem, das unmittelbar der Vakzination folgt und ein Späterythem, das am 2. bis 9. Tage nach der Vakzination auftritt, aus disseminierten und konfluierenden Flecken besteht, die teils in der Nachbarschaft, teils entlegen situiert sind.

Pirquet beobachtete 32 Fälle von allgemeinen Exanthemen nach der Vakzination, von denen 21 auf den 9.—11. Tag fielen. Pirquet bezeichnet diese Ausschläge als Vakzineexantheme, also Exantheme, die Rudimente des Pockenexanthems darstellen; Pirquet hebt hervor, daß man bei aufmerksamer Verfolgung des Verlaufes der Vakzine häufig rudimentäre Formen, welche mit dem Urbild des Variolaexanthems, um die Zeit des Eintrittes (vierte Periode), 10.—13. Tag nach der Impfung, bis zu einem gewissen Grade die Lokalisation (Streckseiten der Extremitäten, Rücken, Gesicht) gemeinsam haben, beobachten kann, während die Form der Effloreszenzen bis zur Unkenntlichkeit verwischt ist. Der von Pirquet beobachtete, am meisten variolaähnliche Fall zeigte am ganzen Körper, besonders an den Streckseiten virulente, teils harte papulöse, teils blasenförmige Effloreszenzen; durch einige Tage erfolgten Nachschübe, dann blaßte die anfangs gelbrötliche Farbe der Papeln ab und die Erscheinungen schwanden rasch; es bestand Juckreiz, aber kein sonstiges Krankheitsgefühl, kein Fieber. Pirquet glaubt, „daß jeder Ausschlag, welcher in der typischen Zeit erscheint und den Charakter besitzt, daß er in die Formenreihe der abgeschwächten Variola einschlägt, als spezifisch vakzinaler aufgefaßt werden

kann" und nimmt an, daß das Vakzineexanthem durch Agglutination und sofortige Bakteriolyse von sehr geringen Erregermassen bedingt ist.

An diese Literaturübersicht sei eine Reihe von Selbstbeobachtungen angeschlossen, welche die wesentlichsten von mir zum Teil noch im Ambulatorium des Wilhelminenspitals beobachteten Formen darstellen; es handelte sich in den zunächst zu schildernden Fällen um Exantheme, die nach Lokalisation und Aussehen einen vorwiegend erythematösen Charakter aufwiesen, dabei aber in ihren Erscheinungen einen mehr oder weniger deutlichen, urtikariellen Beiklang hatten.

Der erste der Fälle betraf einen vier Jahre alten Knaben, der auf der Infektionsabteilung (Prim. Dr. Pospischill) zur Beobachtung kam. Bei diesem Kinde trat am 7. Tag nach der Impfung ein teilweise aus kleineren, linsengroßen, vorwiegend aber bis fast kronengroßen, intensiv roten, beetartigen, plateauartigen typischen Urtikariaquaddeln bestehendes Exanthem auf, das am Stamm, Brust, Bauch, Rücken, an den Nates und an den Extremitäten, wie an den Wangen lokalisiert war. Am übernächsten Tag war das urtikarielle Ödem geschwunden und es fanden sich nur noch völlig im Niveau der Haut liegende, der Größe der früheren Quaddeln entsprechende, rundliche und nach der früher schon eingetretenen Konfluenz figurierte Erytheme vor, welche innerhalb acht Tage völlig geschwunden waren. Dieses Exanthem juckte nicht, machte in seinem ursprünglichen Bild den Eindruck einer Urticaria rubra, weiterhin nach Schwund des Ödems den eines Erythems. Einen analogen Fall bei einer erwachsenen 32jährigen Frau sah ich kürzlich auf meiner Abteilung; das am Stamm, vorwiegend aber an den Extremitäten, Kreuzbeingegend und ad nates lokalisierte Exanthem hatte einen erythematös-urtikariellen Charakter und war am 10. Tage nach der Impfung aufgetreten. Am linken Oberarm zwei in Eintrocknung begriffene Impfpusteln von drei Nebenpocken umgeben.

2. Dreijähriges Mädchen, am linken Oberarm drei in Eintrocknung begriffene Impfpusteln, seit zwei Tagen spärlich am Stamm, in reichlicher Aussaat auf den Extremitäten distinkte,



rötliche urtikarielle Knötchen, zumeist an der Spitze ein Bläschen mit klarem Inhalt aufweisend.

3. Sechsjähriges Mädchen, am 7./VI. 1913 geimpft, am 20./VI. ein universelles Exanthem am Stamm und den Extremitäten aus zahlreichen roten, meist zerkratzten, urtikariellen Knötchen und einzelnen größeren Bläschen bestehend.

4. Sechsjähriges Mädchen, vor acht Tagen geimpft, mit einer reichlichen Aussaat urtikarieller, derber Papeln von über Linsengröße bis Hellergröße an den Vorderarmen, an den Beugeflächen, etwas reichlicher an den Streckflächen.

Diese angeführten Fälle demonstrieren die Mannigfaltigkeit der im Anschluß an die Impfung auftretenden Exantheme; es waren erythematöse Quaddeln neben urtikariell-papulösen Formen, urtikariell papulöse und papulovesikulöse Ausschlagsformen zu beobachten.

Im folgenden sei nun noch ein Fall eines Impfexanthems angeführt, das durch seinen besonders urtikariellen Charakter auffällig ist. R. S., sechs Jahre altes Mädchen, am 25./VI. 1913 geimpft, zeigte am 4./VII. 1913 ein Exanthem, das am Vortage aufgetreten war; auf beiden Oberarmen bestanden die im Stadium der Pustulation stehenden Impfpusteln mit guldengroßen, intensiv erythematösen Höfen. Der Ausschlag war an den Streckseiten der Oberarme, an der volaren wie dorsalen Seite der Vorderarme, weniger reichlich an der Streckseite der Oberschenkel, sehr reichlich an der Rückseite der Oberschenkel und in ziemlich dichter Aussaat auf Brust, Bauch, Rücken, an den Nates und in den Kniekehlen lokalisiert und bestand aus sich scharf hervorhebenden, linsen- bis über kreuzergroßen, roten, plateauartigen, derben, juckenden Quaddeln und weniger reichlichen, halbkugelig vortretenden, erbsen- und darüber großen, intensiv roten, derben, urtikariellen Knoten, die durch einen noch lebhafteren Juckreiz wie die beetartigen Quaddeln ausgezeichnet waren. An einzelnen Lokalisationen, so an einzelnen Stellen des Rumpfes, an den Nates, besonders in den Kniekehlen waren die Effloreszenzen von bedeutender Größe, nahmen z. B. an letzterer Lokalisation den ganzen, vom Strumpfband gereizten Bezirk ein und stellten konfluierend, größere, rote, plateauartige typische Quaddeln dar. Im Zentrum

einzelner halbkugelig, kuppenförmig auftretender, an den Extremitäten lokalisierter Effloreszenzen fand sich ein ganz kleiner, intensiv rot gefärbter Punkt. In den nächsten Tagen, während die Impfpusteln völlig eintrockneten, die roten Quaddeln am Oberarm schwanden, gingen die anfangs gesetzten Effloreszenzen des Exanthems zurück, dafür traten aber wieder neue Quaddeln wie urtikarielle Knoten auf und gesellten sich zu den besonders persistenten, urtikariellen, kuppenförmigen, bestehengebliebenen Knotenformen. Der Prozeß blieb durch acht Tage fast auf gleicher Höhe, dann schwanden zuerst die Effloreszenzen am Stamm, dann nahmen dieselben, obwohl noch immer neue Effloreszenzen auftraten, auch an den Extremitäten an Zahl ab, aber noch am 17. Juli war eine größere Anzahl, besonders der derben, urtikariellen, kuppenförmigen Effloreszenzen an den Nates, an den Oberschenkeln und speziell an den Vorderarmen zu konstatieren, die sich in den nächsten Tagen schließlich verloren, ohne irgendwelche Rückstände zu hinterlassen.

Es sei hervorgehoben, daß ich die geschilderten Exantheme in ihrer verschiedenen Form vor allem nur mit Rücksicht und zum Vergleich mit dem letzten so auffälligen erythematös-urtikariellen Fall besprochen habe.

Was die Stellung dieser geschilderten Hauterscheinungen anbelangt, so kann man dieselben wohl als Vakzineexantheme bezeichnen. Die Entstehung könnte ja vielleicht so gedeutet werden, daß beim Suppurationsprozeß giftige Substanzen gebildet werden, die durch die Blutbahn in die Haut gelangend, das Exanthem erzeugen. Näher liegend ist es anzunehmen, daß es sich um einen virulenten Prozeß handelt, in dem gewisse Erregermengen durch die Blutbahn in die Haut gelangen und an Ort und Stelle das Exanthem erzeugen. Von diesem Gesichtspunkte aus gewinnt das intensive erythematös-urtikarielle Exanthem des letzten Falles noch mehr an Interesse und es wäre durch Impfung — ich selbst konnte bei den Kindern keine Exzisionen vornehmen — noch die Frage zu entscheiden, ob die Erreger an Ort und Stelle eine zeitlang ihre Virulenz bewahren, was mir wahrscheinlich dünkt.

Was die chronischen papulösen Urtikariaformen bezüglich ihrer Ätiologie betrifft, so scheinen beim Lichen urticatus und



der Urticaria papulosa der Kinder, Magen-Darmstörungen eine häufige Ursache zu sein, wie bei der Urticaria papulosa chronica der Erwachsenen dieses ursächliche Moment für einzelne Fälle ebenfalls sehr nahe liegt; so in dem Falle Muchas, wo Zufuhr sauerer, reizender Speisen einen auffälligen Nachschub von Effloreszenzen bedingte, andererseits gründliche Darmentleerung (Kalomel) eine wesentliche Besserung des Zustandes herbeiführte. Was die Ätiologie der Urticaria perstans papulosa anbelangt, so sei bezüglich meines dem Wolterschen Fall ähnlichen nur hervorgehoben, daß Diät, regelmäßige Darmentleerung, Spülungen des Darms mit Ringerscher Lösung einen günstigen Einfluß hatten und für einen Zusammenhang in dieser Beziehung zu sprechen scheinen.

Die Ätiologie der rein papulösen persistierenden Exantheme, die von manchen Autoren früher der Urtikaria zugezählt, nun als Neurodermitis betrachtet werden, ist uns fremd. Es ist nicht zu leugnen, daß ein gewisses urtikarielles Moment in diesen Hauterscheinungen liegt, andererseits sagt der Name Neurodermitis nur das, was man bei der Überlegung der Fälle fühlt, nämlich, daß das Nervensystem am Zustandekommen dieser Ausschlagsformen wesentlich mit in Betracht kommt. Nur aufmerksame Beobachtung aller Fälle vom frühesten Beginn an, Berücksichtigung aller Umstände, histologische Untersuchung möglichst junger Effloreszenzen dürften zur Klärung dieser Frage beitragen. Dasselbe gilt bezüglich der Acne necroticans; die nur durch genaue Beobachtung und Untersuchung zu entscheidende Frage, ob der urtikarielle Prozeß bei dieser Erkrankung als solcher zur Nekrose führt oder ob Veränderungen allgemeiner Natur oder spezifische Momente mit eine Rolle spielen.

Was die Ätiologie der mit einer im Wesen des Prozesses begründeten Pigmentierung einhergehenden urtikariellen Exanthemformen betrifft, so haben wir auch hier zwei Gruppen zu unterscheiden: die eine umfaßt alle direkt angeborenen, ferner die in der Kindheit wie die in der Zeit oder um die Zeit der Pubertät entstandenen Fälle, die durch die drei Symptome des makulösen-makulopapulösen wie nodulären Exanthems im allgemeinen gekennzeichnet sind, nämlich: durch die urtikariellen Eigenschaften, durch die Pigmentation und

histologisch wesentlich durch Mastzellenbildung. Diese Symptome sind bei einem Teil der Fälle in jeder Beziehung vollkommen entwickelt, der klinische Befund in einer Weise ausgeprägt, daß das vor uns besteht, was Tilbury Fox mit dem Xanthom verglichen und als Urticaria xanthelasmoidea bezeichnet hat. Alle drei Symptome zeigen jedoch Schwankungen in der Ausprägung; der urtikarielle Charakter kann nur angedeutet sein oder ganz fehlen; die Mastzellenbildung muß nicht immer zum tumorartigen Aufbau und zu einer Reichlichkeit gediehen sein, daß es zum gegenseitigen Zusammenpressen und zur Deformation der Zellen kommt; es finden sich andererseits Formen des Übergangs zu immer noch sehr reichlicher aber disseminierter Mastzellenbildung, aber die Mastzellenbildung bildet das Wesen des histologischen Prozesses, neben diesen Zellformen finden sich nur kleine einkernige Rundzellen. Auch die Pigmentierung zeigt Differenzen, namentlich bezüglich ihrer Intensität in vereinzelten Fällen auch darin, daß sie namentlich im Bindegewebe hervortritt, an der gewöhnlich Lokalisation im Epithel sich nicht findet.

Es geht wohl nicht an, direkt angeborene Fälle, die nur zum makulösen oder makulopapulösen Typus entwickelt und eine etwas geringere Mastzellenbildung zeigen, völlig abzutrennen und als Affektionen eigenen Charakters hinzustellen. Ebenso ist es unmöglich, Fälle, die in der späteren Kindheit oder um die Zeit der Pubertät entstehen, die im Wesen der Klinik und des histologischen Aufbaues entsprechen, abzutrennen und denselben den so auffälligen Charakter der Verwandtschaft abzusprechen. Einen ähnlichen Standpunkt nehmen Bizzozero und Ullmann ein. Wir zögern nicht, Fälle, die in der späteren Kindheit entstehen, in ihrer Anlage als angeboren anzusehen und gerade die Zeit der Pubertät ist eine Periode, in der manche naeviforme, im Keime vorgebildete Bildungen zur Entwicklung kommen. Was die Möglichkeit der späteren Entwicklung angeborener Bildungen anbelangt, so sei hier nur auf die mit Pigmentation einhergehenden, oft strichförmigen Bildungen verwiesen, die sich im späteren Leben entwickelnd, manchmal durch familiäres Auftreten gekennzeichnet sind und merkwürdigerweise auch durch Erythem und Urtikaria einge-

leitet werden. (Fall Rusch — Sachs, Fall Riehl — Müller; Derm. Gesellschaft. Wien 21./I. 1914. Diskussionsbemerkung Kren.)

Das Wesen des Prozesses ist uns noch unklar, doch müssen wir festhalten, daß außer einer bestimmten Ursache beim Zustandekommen der Affektion sicherlich noch andere Momente mit eine Rolle spielen, die im Organismus selbst begründet, im stande sind, die Gleichmäßigkeit des Krankheitsbildes bis zu einem gewissen Grade zu beeinflussen. Es sei nur noch darauf hingewiesen, daß im allgemeinen die frühzeitig zur Entwicklung kommenden Fälle das Symptom der tumorartigen Mastzellenbildung häufiger zeigen wie die später entstandenen; allerdings gibt es auch da Unterschiede, es sei diesbezüglich nur nochmals auf die Fälle Krysztalowicz und Bohač verwiesen; im allgemeinen scheint aber das jugendlichere Individuum mehr zur intensiven Bildung dieser Zellform, wie der Bindegewebszellen überhaupt, zu neigen, was ja vielleicht zum Teil seinen Grund in der regeren Zellproliferationsfähigkeit des jüngeren Organismus im allgemeinen hat.

Die Fälle der ganzen eben besprochenen Gruppe sind wohl in ihrem Wesen als verwandt anzusehen und als Urticaria pigmentosa zu benennen. Die vor allem in ihrer Klinik durch das xanthomähnliche Bild sich hervorhebenden Fälle, die auch den tumorartigen Mastzellenaufbau im histologischen Bilde zeigen, wären mit dem Attribut xanthelasmoidea eigens zu kennzeichnen.

Die wenigen bei Erwachsenen sich entwickelnden, mit Pigmentation einhergehenden Urtikariaformen, die teils durch ihren späten Beginn, teils durch klinische wie histologische Unterschiede eine gewisse Sonderstellung einnehmen, die Fälle Quinquaud, Gassmann, Rona, Biach, Kerl, Adler und unseren Fall möchte ich vorderhand abtrennen. Vielleicht wird auch hier die weitere Beobachtung und Untersuchung die Ätiologie klären und in einzelnen Fällen sich mit den Fällen der großen Gruppe der Urticaria pigmentosa (xanthelasmoidea) gewisse Beziehungen herstellen lassen.

Ätiologische Momente lassen sich bei der Verschiedenheit der angeführten Fälle gegenwärtig nur vermuten. Bei dem



Falle Róna handelt es sich scheinbar doch um einen Prozeß, der seine Ursache in der Pubertät als solcher hat und in seiner Anlage schon vorbereitet war. Der bei diesem Falle, der sonst in seinen Eigenschaften entspricht, auffällige Mastzellenmangel hat entweder im Wesen des Prozesses oder in ganz bestimmten individuellen Dispositionen seinen Grund. Es wäre von Interesse festzustellen, ob es in einem solchen Falle möglich wäre, Mastzellenbildung auf andere Weise zu erzeugen oder nicht, womit dann wieder eine trennende Schranke fallen könnte. Im Falle Adlers handelt es sich um eine Allgemeinerkrankung des Organismus, vielleicht um eine nervöse Erkrankung bestimmter Gefäßgebiete; ob diese im Nervensystem ihren ursprünglichen Sitz hat, oder wie der Autor andeutet, Beziehungen zur Vagotonie und damit zu bestimmten Sekretionsanomalien hat, ist noch zu entscheiden.

Was die in höherem Alter sich entwickelnden Fälle anbelangt, so sei nur noch auf die Beobachtung Blaschkos und Petersens verwiesen, die mit einer wesentlichen Pigmentation einhergehende Urtikariaformen im Klimakterium sich entwickeln sahen. Diese Beobachtungen verweisen vielleicht auf die Änderung innersekretorischer Vorgänge als direkte oder indirekte Ursache.

Literatur.

Adler. Über pigmentierte Urtikaria. Dermatol. Zeitschrift. 1914. Bd. XXI. p. 761. — Baum. Ein Fall von Urticaria perstans. Ikonographie. H. 2. — Biach. Zur Unterscheidung der Urticaria pigmentosa von der Urticaria xanthelasmoidea. Archiv für Derm. 1912. Bd. CXI. p. 619. — Bizzozero. Monatshefte für praktische Dermatol. Bd. LIII. p. 893. — Blumer. Beiträge zur Kenntnis der Urticaria pigmentosa. Monatshefte für prakt. Derm. 1902. XXXIV. Nr. 5. p. 213. — Bohač. Zur Kenntnis der Urticaria pigmentosa. Archiv für Derm. 1906. LXXXII. p. 49. — Doutrelepont. Archiv für Dermatol. Bd. XXII. p. 311. — Dubois-Havenith. I. Kongreß der D. D. Gesellschaft. 1889. — Elsenberg. Archiv für Derm. Bd. XX. p. 357. — Fabry. Über Urticaria pigmentosa xanthelasmoidea und Urticaria chronica perst. simpl. Archiv für Derm. 1896. XXXIV. p. 21. — Derselbe. Über zwei Fälle von Neurodermitis nodulosa. Archiv für Dermatologie. CXXI. H. 2. — Fasal. Demonstration. D. dermatol. Gesellschaft. XI. Kongreß. Wien 1913. — Fox, C. Medica-Chirurgical Transactions. 1883. Bd. LXVI. — Gassmann. Über einen chronischen pigment.-hyperämischen papulösen Ausschlag (Urticaria pigmentosa?). Derm. Zeitschrift. 1905. p. 284. — Hartmann. Über eine urtikariaartige Hauterkrankung. Archiv für Derm. 1903. — Hoggan, G. und F. Monatsh. für prakt. Derm. Ref. LXIV. p. 381. 1883. p. 44. — Hoffmann, E. XI. Kongreß der D. dermatol. Gesellschaft. Wien 1913. — Hielemann. Persistent verrucous Urticaria. Journ. of cut. dis. 1900.

p. 470. — Jadassohn. IV. Kongreß der D. dermatol. Gesellschaft. 1894. p. 380. — Joseph. Monatshefte für prakt. Derm.. 1897. Bd. XXIV. p. 158. — Kerl. Zur Kenntnis der pigmentierten Urtikariaformen. Archiv für Derm. CXVIII. p. 563. — Klotz. Ein Beitrag zur Kenntnis und Differentialdiagnose der Urticaria pigmentosa. Archiv für Dermatol. LXXXVII. p. 281. — Kreibich. Hautveränderungen bei lymphatischer Leukämie. Archiv Referate. Bd. CXXII. H. 1. — Derselbe. Über Urticaria chronica. Archiv für Derm. 1899. XLVIII. p. 163. — Krysztalowicz. Die Histologie der Urticaria perstans pap. Derm. Wochenschrift. 1912. LV. H. 30. p. 939. — Lesser. Monatshefte für prakt. Dermatologie. 1897. Bd. XXIV. p. 158. — Mucha. Urticaria papulosa chron. Ikonographie. Bd. IV. — Neisser. I. Kongr. d. D. D. Ges. 1889. — Derselbe. Über das urtikarielle Ekzem. Archiv 1915. — Nettleship. Brit. med. Journ. 1869. p. 324. Archiv f. Derm. Bd. II. p. 272. — Nobl. Zur Kenntnis der Urticaria xanthelasmoidea. Archiv für Derm. 1905. LXXV. p. 73. — Paul. Über Impfschäden. Österr. Sanitätswesen. 1904. — Petersen. I. Kongreß der D. dermatol. Gesellschaft. 1889. — Pick, F. J. Über Urticaria perstans. Prager Zeitschrift für Heilkunde. 1881. p. 417 und Verhandlungen am I. Kongreß der D. dermatol. Gesellschaft. 1889. — Pick, F. J. Über Urticaria pigmentosa xanthelasmoidea und Urticaria chronica perstans papulosa. Archiv. 1896. XXXIV. p. 21. — Pirquet. Klinische Studien über Vakzination. Wien. Deuticke. 1907. — Polland. Urticaria chron. papulosa. Monatshefte für prakt. Derm. Bd. LIII. — Quinquaud. Maladie pigmentée urticante. Annales de derm. 1893. p. 859. — Raab. Archiv für Derm. Bd. LIII. — Raymond. L. urticaire pigmentée. O. Doin. Paris 1888. — Reiss. Über Urticaria pigmentosa perstans. Monatshefte für Derm. 1903. p. 13. — Rona. Über Urtikaria mit Pigmentbildung. Archiv für Derm. 1897. XL. p. 13. — Rusch. Wiener dermat. Gesellschaft. Sitzungsbericht. 1911. — Schmidt. Urticaria perstans. Ikonographie. H. 2. — Tenneson-Leredde. Annales de Derm. 1896. VII. p. 194. — Touton. I. Kongreß der D. derm. Gesellschaft. 1889. — Ullmann. Wiener klinische Wochenschrift. 1912. p. 1273. — Derselbe. Archiv für Derm. 1911. p. 1012. — Unna. Beiträge zur Anatomie und Pathogenese der Urticaria. Dermatol. Studien. 1883. p. 44. — Veiel. I. Kongreß der D. derm. Gesellschaft. 1889. — Wolters. Beitrag zur Kenntnis der Urticaria perstans pap. Dermatol. Studien. XX. p. 566.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXVI u. XXXVII ist dem Texte zu entnehmen.



Aus dem Bezirksspitale in Ključ, Bosnien.

Drei Jahre amtlicher Syphilistilgung mit Salvarsan.

Von Bezirksarzt Dr. **Victor L. Neumayer,**
Spitalsleiter
und
Marianne Neumayer.

Wohl nirgends auf der ganzen Welt liegen die Verhältnisse zur Beurteilung der Dauerwirkung der Salvarsanbehandlung so eigens und so günstig, wie hierzulande. Es wird nämlich unseres Wissens nirgends eine von Staats wegen erfolgende, derartig groß angelegte und mit solcher Freigebigkeit ausgestattete Tätigkeit zur Tilgung der Syphilis entfaltet, wie hier in den Reichslanden. Daher müssen wir in Kürze auf die Art und Weise der hierlands geübten Syphilistilgung eingehen.

Die mit Syphilis durchseuchten Gegenden Bosniens und der Herzegowina werden alljährlich einmal vom Amtsarzte „durchforscht". Diese Durchforschung geschieht derartig, daß die gesamte Bevölkerung jedes verseuchten Ortes auf einen oder mehrere Sammelplätze bestellt und dort Person für Person an der Hand einer, alle Bewohner nach Häusern und Familie geordnet umfassenden Hausliste, untersucht wird. Wie diese Untersuchung gehandhabt wird, davon später.

Die dergestalt ermittelten Syphilitiker werden in ein „Standesbuch" eingetragen. Dann begibt sich der Amtsarzt in regelmäßigen Reisen allmonatlich in die betreffenden Orte und die bei der Durchforschung ermittelten Kranken werden auf diese Weise im ersten Jahre nach ihrer Entdeckung jeden Monat, im zweiten Jahre jeden zweiten Monat usw. durch fünf Jahre untersucht. Wer fünf Jahre klinisch rückfallfrei geblieben ist, der wird als geheilt entlassen. Dermaßen also bleibt das gesamte Krankenmaterial durch fünf Jahre in ständiger ärztlicher Beobachtung.



Diese Beobachtung wird so strenge gehandhabt, daß diejenigen Kranken, die am Sammelplatze nicht erscheinen, vorgeladen, und wenn auch das vergeblich sein sollte, durch Gendarmeriehilfe zum Amtsarzte geführt werden. Dasselbe gilt auch bezüglich der bei der Durchforschung nicht erscheinenden Ortsinsassen. Die Behandlung ist eine vollkommen unentgeltliche, auf Staats- beziehungsweise Landeskosten erfolgende, und eine zwangsweise.

Die Untersuchung der zur Durchforschung erscheinenden Leute erstreckt sich in gewöhnlichen Fällen nur auf die Besichtigung der sichtbaren Häute und Schleimhäute, wird aber in verdächtigen Fällen auch auf den ganzen Körper ausgedehnt. Außerdem wird jeder gefragt, ob er am Stamme irgendwelchen Ausschlag besitze. In der Regel aber genügt die Besichtigung der sichtbaren Häute und Schleimhäute, weil die hierländische Syphilis eine hauptsächlich außergeschlechtlich übertragene ist und sich gemäß der altbekannten Eigenschaft der syphilitischen Krankheitserscheinungen besonders gerne an gereizten Körpergegenden aufzutreten, hierzulande vorwiegend auf der Mundschleimhaut zeigt. Daß diese eine der meistgereizten Körperstellen bildet, erscheint klar, wenn man in Erwägung zieht, daß Mundpflege etwas ist, was unserer Bevölkerung bis zum Beginne der Syphilistilgung aber schon vollkommen unbekannt war. Zahnbürsten oder dergleichen Luxusgegenstände sind hier einfach glattweg unbekannt und unmöglich.

Zu diesem vollkommenen Mangel jeder Mundpflege kommt dann als besonders starkes Reizmittel der hierlands sehr weit verbreitete Tabaksmißbrauch und die Gewohnheit, viel schwarzen Kaffee, und natürlich auch noch möglichst heiß, zu trinken. Diese Umstände, die hauptsächlich bei der muslimanischen Bevölkerung wirken, werden bei der serbisch-orthodoxen noch dadurch ergänzt und teilweise ersetzt, teilweise auch wohl verstärkt, daß diese während ihrer sehr häufigen und sehr langen Fastenzeiten sich fast ausschließlich von Zwiebel und Knoblauch ernährt. Übrigens wird dieses gewiß sehr stark reizende Gemüse auch von der muslimanischen Bevölkerung in großer Masse verbraucht. Endlich kommt zu diesen Reizen noch



der sehr weit verbreitete und sehr reiche Schnapsgenuß. Vielfach wird es natürlich der elendeste Fusel sein.

Diese einleitenden Worte dürften die Art und Weise der Syphilistilgung, wie sie durch unsere Landesregierung geübt wird, genügend erläutern.

Es soll aber auch die schwache Seite der ganzen Tätigkeit nicht verhehlt werden, und diese liegt nach unserer Ansicht darin, daß wir auf den Segen und die Hilfe der Wassermannreaktion vollkommen verzichten müssen. Wir bleiben eben nur auf klinische Erscheinungen angewiesen. Ebenso ist eine regelmäßige Untersuchung des liquor cerebrospinalis untunlich. Die W.-R. kann nicht ausgeführt werden, weil die Reagentien zu lange auf der Reise sein müßten, um frisch und in ihrer Verläßlichkeit einwandfrei in die einzelnen Bezirksstädte zu gelangen, und weil auch die Zeit der Ärzte nicht ausreicht, um sich eingehend damit zu beschäftigen. Wenn so, wie in unserem Bezirke z. B., auf mehr als 32.000 Einwohner ein Arzt kommt, dürfte das wohl begreiflich sein. Dasselbe gilt von der Liquor-Untersuchung. Dies sind gewiß Schwächen der Syphilistilgung, welche zwar wohl einen geringen Einfluß auf den praktischen sozialen Wert dieser segensreichen Unternehmung haben dürften, aber doch immerhin den Wert des wissenschaftlich sehr interessanten Stoffes nicht unbeträchtlich herunterdrücken. Trotzdem aber dürfte nach unserer Ansicht aus unserem Stoffe für den Wert des Salvarsans manches zu lernen und daher eine ausführliche Veröffentlichung wohl gerechtfertigt sein.

In unserem Bezirke setzte die amtliche Syphilistilgung im Jahre 1908 durch Dr. Alexander Doerner, meinen Vorgänger, ein. Gegen Ende des Jahres 1911 wurde hierorts die Salvarsanbehandlung, ebenfalls durch Dr. Doerner, aufgenommen. Bis dahin bestand die Behandlung in Schmierkur und in der Abgabe von Protojoduretpastillen, nur selten in einer Quecksilberspritzkur, und in der Behandlung tertiärer Erscheinungen mit örtlicher Quecksilberanwendung und inneren Jodkali- oder Jodnatriumgaben. Vom Ende des Jahres 1911 an wurde dann weiterhin neben diesen Heilmitteln auch Salvarsan gebraucht, ohne daß aber die Salvarsanbehandlung zum Hauptverfahren

erhoben worden wäre. Dies tritt erst mit der Übernahme der hiesigen Geschäfte durch mich ein.

Der unter Tabelle I wiedergegebene Syphilisdurchforschungs-Ausweis aus dem Jahre 1908 gibt den Stand der Seuche bei Beginn der Tilgungstätigkeit an.

Die Tabelle II zeigt den Stand der hierbezirklichen Syphilis am 31. Dezember 1908 an.

Die Tabelle III unterrichtet über den Stand der Krankheit, wie er nach der letzten von Dr. Doerner vorgenommenen Durchforschung war, also im Jahre 1911.

Tabelle IV bringt ein Bild der Syphilis am Schlusse des Jahres 1911 und damit ungefähr am Schlusse der hiesigen Tätigkeit Dr. Doerners, welcher im Frühjahre 1912 von hier wegkam.

Man ersieht aus diesen Tabellen, welche Abschriften der amtlichen Ausweise sind, welch eine gewaltige Arbeit der genannte Kollege, und das noch größtenteils ohne Salvarsan, leistete, und wie es ihm gelang, die Seuche bereits bedeutend einzuschränken.

Die Durchforschung des Jahres 1912 wurde dann von dem bis zu meinem Hierherkommen vertretungsweise hier weilenden und schaffenden Kollegen Dr. Stjepan Kukrič durchgeführt und wird das Ergebnis dieser Durchforschung durch die Tabelle V veranschaulicht.

Im Juli 1912 übernahm ich dann den hiesigen Bezirk, konnte aber die Syphilistilgung erst vom Herbste ab weiterführen, weil ich vorher durch die Impfung zu sehr in Anspruch genommen war.

Tabelle V sowie Tabelle VI, welche den Summarausweis für das Jahr 1912 wiedergibt, zeigt also ungefähr den Stand der Syphilis im hiesigen Bezirke an, als unsere Tätigkeit einsetzte.

Während meiner nunmehr beginnenden Arbeit fiel es mir schon im ersten Halbjahre auf, daß ich in einzelnen Ortschaften immer wieder vereinzelte neue Fälle entdeckte, und zwar im wesentlichen unter den jüngeren und jüngsten Kindern.

Es war dies eine Erscheinung, die ich mir lange nicht zu erklären vermochte, und ich konnte mir insbesonders darauf keinen Reim machen, warum ich diese sonderbare Beobachtung nur in den muslimanischen Ortschaften machte, nicht aber in den christlichen Dörfern. Lange suchte ich vergebens nach dem Grunde, bis es mir doch gelang, ihn ausfindig zu machen. Er war bei den muslimanischen Frauen gelegen!

Was bis jetzt von der Tilgungstätigkeit gesagt wurde, bezieht sich nämlich auf die Tilgung unter der männlichen islamitischen Bevölkerung und unter der christlichen Einwohnerschaft ohne Unterschied des Geschlechtes. Wenn aber trotzdem



da und dort muslimanische Frauen ausgewiesen sind, so kommt dies daher, weil vielfach solche von selbst den Arzt aufsuchten, weshalb sie auch ausgewiesen werden müssen,

Das Mitgeteilte gilt aber nicht ohne weiteres von der Tilgung unter den muslimanischen Frauen, da ja bekanntlich die Frauen und größeren Mädchen bei den Mohammedanern sich verhüllen und es strenge verboten ist, daß sie ein fremder Mann sehe. Eine Tilgung der Syphilis seitens des Bezirksarztes war also aus diesem Grunde natürlich vollkommen ausgeschlossen, wenn auch freilich, wie erwähnt, selbst Frauen hin und wieder einen männlichen Arzt aufsuchten und dergestalt einige Fälle zur Behandlung kamen. Als für den unseren Verhältnissen ferner Stehenden vielleicht nicht uninteressant sei hier eingeschaltet, daß sich in dieser Hinsicht unsere jüdischen Kollegen einer besonderen Bevorzugung durch die muslimanischen Frauen erfreuen.

Die Syphilistilgung unter den muslimanischen Frauen mußte daher, diesen religiösen Verhältnissen Rechnung tragend, von einer weiblichen Kraft in die Hand genommen werden. Diesen religiösen, auch auf anderen Gebieten der Medizin hemmend in Erscheinung tretenden Verhältnissen sich anpassend, war die Landesregierung schon vor Jahren an die Anstellung von Amtsärztinnen geschritten. Leider ist aber die Zahl der zur Verfügung stehenden Bezirksärztinnen gering. Der Dienst ist eben ein sehr schwerer und nur eine sportlich ausgebildete und sportlich tätige Frau kann daran Gefallen finden. Davon, für jeden Bezirk eine Ärztin anzustellen, konnte natürlich schon gar keine Rede sein. Es ließ sich die Sache daher nur so einrichten, daß die Ärztin einmal im Jahre in die in Frage kommenden Bezirke entsendet wird, die Dörfer abreist und derartig die weibliche islamitische Bevölkerung durchforscht. Zu diesem Zwecke wurden die Frauen in gleicher Weise wie die Männer auf bestimmte Sammelplätze bestellt. Wer auf diesen Sammelplätzen erschien, wurde untersucht, wer nicht erschien — wurde eben nicht untersucht, natürlich auch als nichtuntersucht im amtlichen Ausweise geführt. Die Leute haben aber bereits so viel gelernt, daß sie in vielen, wenigstens in schweren Fällen, die Syphilis selbst erkennen und tiefstehend,

wie unsere Bevölkerung schon ist, suchen sie das zu verheimlichen und daher kamen natürlich meist gerade jene Frauen nicht zur Untersuchung, welche krank waren, und welche eine Behandlung am Nötigsten gebraucht hätten.

Es wurde nun weiters der Fehler begangen, beziehungsweise er ließ sich besser gesagt nicht vermeiden, daß die Amtsärztin, wenn sie in allen Ortschaften gewesen, wieder in ihren Standort, meist die Kreisstadt, heimreiste. Es hätte unbedingt so sein müssen, daß die nicht erschienenen Frauen auf einen bestimmten Zeitpunkt in die Bezirksstadt vorgeladen worden wären und zu diesem Zeitpunkte die Ärztin wieder gekommen wäre. Die auch da nicht Erscheinenden hätten dann zwangsweise zu einem neuen Zeitpunkte vorgeführt werden müssen, so daß dergestalt alle Frauen der Untersuchung unterzogen worden wären. Das war aber leider nicht möglich, teilweise wegen der großen Inanspruchnahme der wenigen Ärztinnen, und teilweise deshalb, weil die oftmalige Zureise zu teuer gekommen wäre.

Auf diese Weise blieben nun aber zahlreiche Ansteckungsquellen bestehen, denen eben nicht beizukommen war.

Nun beruht aber das so ziemlich einzige Vergnügen der islamitischen Frauen darin, sich gegenseitig zu besuchen und, echt weiblich, miteinander zu tratschen. Dabei nehmen sie dann auch ihre Kinder mit, die von den Müttern gegenseitig abgeküßt werden, ja denen man wohl auch wechselseitig Brustnahrung reicht.

Man kann sich also leicht ausmalen, daß ein weiteres erfolgreiches Fortschreiten der Syphilistilgung undenkbar war, wenn es nicht gelang, diesen versteckten und nur zu reichlich fließenden Quellen beizukommen, sie gründlich zu verschütten.

Auf diesem geschilderten Wege, durch die Zusammenkünfte der Frauen, wurden also zweifellos die Kinder, von denen ich oben sprach, angesteckt, auf dem gleichen Wege wurde bei der geringen herrschenden Reinlichkeit und der Sitte, gelegentlich solcher Zusammenkünfte viel Kaffee zu trinken und noch mehr zu rauchen, die Krankheit auch auf andere Frauen und Mädchen übertragen und diese schleppten sie dann wieder weiter, den männlichen Gliedern ihrer eigenen Familie zu. Noch weiter



begünstigt mußte das dadurch werden, daß man hierzulande bei solchem gemeinsamen Kaffeetrinken und Rauchen, nicht wie bei uns, darauf bedacht ist, jedem wieder seine eigene Kaffeschale zukommen zu lassen, sondern in rührender Natürlichkeit selbe untereinander vertauscht. Ja, die Einfachheit, um keinen anderen Ausdruck zu gebrauchen, geht bei diesen Naturkindern so weit, daß auch die Zigarettenspitzen gegenseitig verliehen werden.

Aus den mitgeteilten Gründen und weil auch die hier wirkende Amtsärztin nur wenig mit Salvarsan arbeitete, schieden wir für diese Veröffentlichung die Ausweise über diese Durchforschungen unter der weiblichen islamitischen Bevölkerung aus, ausgenommen das Jahr 1911. (Tabelle III.)

Um nun die erwähnten versteckten Ansteckungsquellen unschädlich zu machen, blieb bei dem Mangel an weiblichen Ärzten nichts anderes übrig, als weibliche Laienhilfskräfte auszubilden und zur Syphilistilgung unter der weiblichen islamitischen Bevölkerung zu entsenden. Die Regierung hatte dabei hauptsächlich Spitalswärterinnen und Hebammen im Auge. Leider ist aber, wenigstens in meinem Wirkungssprengel, der geistige und der Bildungsstand dieser Frauen ein so niedriger, daß davon in der praktischen Durchführung nicht viel Vorteil zu erwarten war. Dazu kommt noch, daß die neuen Fälle von Syphilis 1. immer seltener werden, daß also der Stoff zur Ausbildung solcher Frauen immer geringer wird, und daß 2. die ermittelten Kranken ja vom Arzte draußen in den Dörfern ermittelt und, wenigstens bei mir, meist auch gleich im Dorfe behandelt wurden, daher an ihnen die in der Stadt befindliche Wärterin oder Hebamme nichts lernen kann.

In meinem Bezirke gelang es mir nun diesem großen Fehler dadurch abzuhelfen, daß sich meine Frau, die ursprünglich die Absicht hatte, auch Medizin zu studieren und zu diesem Zwecke auch die Gymnasialstudien ablegte, in den Dienst der guten Sache stellte. Meine Frau war seit Jahren meine erste und einzige Assistentin bei allen, teilweise recht großen Operationen und begleitete mich aus sportlichem und wissenschaftlichem Interesse auch auf meinen Dienstreisen und hatte daher genug Gelegenheit gehabt, sich sowohl allgemein medizinisch,

wie auch dermatologisch und, was ich bei der Salvarsanbehandlung für das Allerwichtigste halte, auch in der Asepsis gut durchzubilden.

Der Vorschlag nun, meiner Frau die Syphilistilgung unter den weiblichen islamitischen Bewohnern anzuvertrauen, natürlich vollkommen unentgeltlich, um vollständig freie Beweglichkeit und freie Hand zu behalten, konnte nach der dergestalt vorhergegangenen Lehrzeit ruhig gewagt werden. Die Landesregierung nahm auch an.

Mit dieser Teilnahme meiner Frau setzte nun der von mir erwartete Umschwung auch tatsächlich ein, weil es nunmehr gelang, den verstecktesten Quellen beizukommen und sie auch unter ständiger Beobachtung zu halten. Weiters brachte ich, was mir mit ein Hauptzweck war, durch diese Mitwirkung meiner Frau das ganze wertvolle wissenschaftliche Material in meine Hand und damit auch in eine einheitliche Bearbeitung.

Die Salvarsanbehandlung gab uns die Möglichkeit, die ermittelten Ansteckungsquellen durch die sofortige Salvarsan-Einspritzung an Ort und Stelle in den Dörfern in tunlichst kurzer Zeit unschädlich zu machen, und, was wir durch dieses gleichzeitige Vorgehen bei der weiblichen und männlichen Bevölkerung erreichten, beweist schlagend der Vergleich von Tabelle VII und Tabelle VIII.

Diese beiden Tabellen stellen den Syphilisdurchforschungs-Ausweis 1913 und 1914 dar, zeigen also den Tilgungserfolg in dem betreffenden Jahre. Derselbe ist ein so augenfälliger, daß man keine weitere Erklärung hinzuzufügen braucht.

Im Jahre 1913 und in den letzten Monaten des Jahres 1912, die auch schon in meine Tätigkeit fallen, wurden grundsätzlich alle Fälle sofort an Ort und Stelle behandelt und haben wir unter den einfachsten Verhältnissen, auf dem gestampften Lehmboden kniend, in Bauernhäusern, wo wir nicht einmal einen Stuhl zur Verfügung hatten, auf der nackten Erde den Kocher aufstellend, Neosalvarsan-Einspritzungen muskelinn (ein Ausdruck, den ich für intramuskulär vorschlage) in ziemlich großer Zahl gemacht. Dabei verabreichten wir ziemlich hohe Gaben, wie ich an anderer Stelle (1) ausführte, und doch erlebten wir keine Unfälle. Der von mir beobachtete



Todesfall nach Neosalvarsan (2) hatte seine Ursache in anderen Gründen als in der Behandlung und konnte ich auch noch nachträglich erheben, daß der betreffende Mann zwischen der Einspritzung und dem Auftreten der ersten Erscheinungen seines Schlaganfalles acht Tage hindurch schwer gearbeitet hatte. Er befand sich dabei vollkommen wohl. Unter diesen Umständen dürfte wohl gar nicht daran zu denken sein, einen, selbst gesuchten, Zusammenhang zwischen der Einspritzung des Neosalvarsans und dem Tode künstlich herzustellen.

Erst im Jahre 1914 gaben wir die Behandlung in den Dörfern auf, einerseits deshalb, weil gegen mich wegen einer Peronäuslähmung nach einer Einspritzung von Salvarsan Flero eine Haftpflichtklage angestrengt wurde, und anderseits deshalb, weil bei der starken Abnahme der Syphilis in unserem Bezirke die Gefahr, die beim Zuwarten eintritt, nicht mehr so groß ist, und auch die Regierung nach dem von mir gemeldeten Todesfalle die Behandlung in den Dörfern nicht mehr gerne sah. Einen Überblick über alle im Jahre 1913 behandelten Syphiliskranken stellt die Tabelle IX dar.

Nunmehr wollen wir uns der Besprechung der von uns mit den verschiedenen Salvarsan-Aufmachungen erzielten Dauererfolge, soweit bei der Kürze der Zeit von solchen die Rede sein kann, zuwenden.

Zur Behandlung unserer Syphilitiker gelangten folgende Salvarsan-Aufmachungen zur Verwendung:

1. Das alte Salvarsan im wesentlichen unter Dr. Doerner und Dr. Kukrič. Ich selbst brauchte es in der Urform nur noch in einigen wenigen Fällen.

2. Salvarsan Joha, hauptsächlich von Dr. Doerner verwendet, weil mir selbst das Joha, wie ich weiter unten ausführen werde, nicht zusagend ist und ich nicht viel von ihm halte, wobei ich mich in Übereinstimmung mit Steiger (3) sehe.

3. Salvarsan Flero, eine fertig in den Handel gebrachte Aufschwemmung, bei welcher das Röhrchen gleichzeitig als Spritze dient, was also sehr bequem ist. Der eine Fall von Peronäuslähmung aber, der oben erwähnt wurde, brachte mich von dieser Aufmachung ab. Außerdem ist es sehr teuer. Dazu kommt weiters, daß es keine genügende Dehnbarkeit der Gabengröße

gestattet, weil es nur in Röhrchen zu 0·3 *g* in den Handel kommt, oder wenigstens so lange wir damit arbeiteten, kam. Auch das behagte mir nicht. Nur einen Teilinhalt der Röhrchen zu verwenden und dadurch die Änderung der Gabengröße beliebig zu gestalten, geht nämlich nicht an, obzwar die Röhrchen zu diesem Behufe eine Einteilung haben, denn der Inhalt eines angebrochenen Röhrchens ist keineswegs mehr sicher steril und daher für mein Empfinden unverwendbar. Ihn aber wegzuwerfen, geht vielleicht in der goldenen Praxis an, nicht aber in der amtlichen Tätigkeit.

4. Neosalvarsan sowohl muskelinn als venenein (ein Ausdruck„ den ich für intravenös vorschlage), und zwar als Eingießung oder als Einspritzung gegeben; hauptsächlich arbeiteten wir mit diesem.

Wir verfügen im ganzen über 70 Einspritzungen von Altsalvarsan, 65 solchen von Joha, 44 von Flero, 394 von Neosalvarsan, bis zum 31. Dezember 1913 gerechnet, insgesamt also über 573 Salvarsan-Einspritzungen, welche dieser Mitteilung zu Grunde liegen.

Wenden wir uns zunächst den Fällen von Behandlung mit Altsalvarsan zu.

Mit Hinzurechnung einiger anderer Fälle, die in die Tabelle X nicht aufgenommen wurden, weil entweder die Angaben nicht genügend genau verzeichnet waren, oder weil andere Hindernisse vorlagen, können wir hier 70 Fälle verwerten. Diese verteilen sich auf 70 Personen. Über die unter den erwähnten 70 bzw. 65 Fällen beobachteten Rückfälle und über die Zeit, wann diese eintraten, unterrichtet Tabelle X; ebenso gibt sie Aufklärung über die Gabengröße und das Alter der Behandelten.

Besonders erwähnenswert ist hier der Fall, welcher im Ruhezustande (Latenz) eine ziemlich stark bemessene Einspritzung von Neosalvarsan bekam, trotzdem aber nach 11 Monaten rückfällig wurde. Freilich läßt es sich bei diesem Manne nicht sicher ausschließen, ob nicht eine Neuansteckung vorlag.

Von diesen Salvarsan-Einspritzungen wurden 68 muskelinn, nachweislich eine, vielleicht aber mehr (die Aufzeichnungen darüber geben in dieser Richtung keine Auskunft) venenein, und eine hautunter (diesen Ausdruck schlage ich für subkutan vor) verabreicht.



Nur eine einzige Salvarsan-Einspritzung ohne jede Nachbehandlung bekamen 16 Fälle, sämtliche muskelinn. Von diesen wurden rückfällig zwei, und zwar beide fünf Monate nach der Einspritzung.

Mit Quecksilber, beziehungsweise Jodkali oder Jodnatrium ohne weitere Salvarsan-Einspritzungen wurden nachbehandelt acht muskelinn gespritzte Fälle. Von diesen wurden sechs rückfällig und das nach sechs, neun, elf, vierzehn beziehungsweise sechzehn Monaten. Solcher sind sogar zwei. Gegenüber der verhältnismäßig geringen Zahl von Rückfällen unter den mit Salvarsan allein behandelten Kranken ist das eine auffallend hohe Zahl. Eine Erklärung dieser hohen Zahl durch Neuansteckungen dürfte kaum stichhältig zu begründen sein.

Nach der Quecksilber- und Jodbehandlung, angeschlossen an die erste Salvarsan-Einspritzung, wurden im Ruhezustande noch ein zweitesmal gespritzt 44 Kranke. Von diesen wurde ein Fall rückfällig. Diesen stellte aber nicht ich selbst fest, sondern der mich während eines Urlaubes vertretende Kollege.

Die Einspritzung im Ruhezustande war mit Neosalvarsan = 1·00 *g* Altsalvarsan muskelinn erfolgt. Der „Fangschuß", um mit Schreiber zu reden, war am 14. Januar 1913 erfolgt, 10 Monate nach der ersten Einspritzung, der Rückfall wurde am 16. Dezember 1913 festgestellt. Dieser Fall betraf einen Mann, der als Vertreter eines muslimanischen Grundherrn den größten Teil des Jahres in einem anderen Bezirke weilt, wo er einer größeren Neuansteckungsgefahr ausgesetzt ist, als bei uns.

Ein Kranker wurde 16 Monate nach der ersten Einspritzung noch einmal mit Salvarsan behandelt, ohne daß eine Quecksilber- oder Jodkur dazwischen gelegt worden wäre und ist rückfallsfrei geblieben. Auch zwischen erster und zweiter Einspritzung war kein Rückfall aufgetreten.

Was nun die Nachbehandlung mit Quecksilber oder mit Jod betrifft, so sind diese Angaben natürlich nicht unbedingt verläßlich, sondern besagen lediglich, daß dem Kranken nach der Einspritzung von Salvarsan das betreffende Heilmittel eingehändigt wurde und daß er die nötige Anleitung zu dessen Gebrauche erhielt. Ob er nun die angeordnete Behandlung tatsächlich durchführte und wie er sie durchführte, das entzieht sich jeder genauen Nachprüfung. In den meisten Fällen wurden diese Nachbehandlungen eben nicht im Spitale, sondern daheim



vorgenomen. Ich stehe daher dieser Nachbehandlung äußerst zweifelnd gegenüber und halte sie für ziemlich wertlos. Es sind uns wenigstens genug Fälle bekannt, wo die verabreichten Protojoduretpastillen auf einmal genommen wurden und natürlich eine mächtige Mundentzündung erzeugten. Ebenso ist es uns auf der anderen Seite wiederholt vorgekommen, daß wir am Wege weggeworfene Schächtelchen mit den Pastillen fanden.

Der eine nur hautunter gespritzte Fall wurde nach 12 Monaten rückfällig. Damals war noch eine gut pflaumengroße Anschwellung an der Einspritzungsstelle nachzuweisen. Der Mann hatte auch eine solche Angst vor einer neuerlichen Behandlung, daß er mit Gendameriehilfe vorgeführt werden mußte.

Das Verhältnis der Rückfälle für alle Fälle von Altsalvarsan berechnet stellt sich, wie aus Tabelle X zu ersehen, auf 15·38 v. H. Dieser Berechnung liegen nur die für genannte Tabelle verwendeten Fälle zu Grunde. Unter Heranziehung der wenigen in jener Tabelle nicht aufgenommenen Fälle würde sich das Verhältnis etwas günstiger gestalten.

Die Fälle, welche mit Joha behandelt wurden, zeigen folgende Umstände auf: In Betracht ziehen müssen wir hier 61 Fälle, während der Tabelle XI deren 65 zu Grunde gelegt werden konnten. Diese 61 Einspritzungen verteilen sich auf gleichviel Personen. Über die Zahl der darunter beobachteten Rückfälle und die Zeit, nach welcher diese auftraten, unterrichtet Tabelle XI. Daß die Zahl 61 sich nicht mit jener der Tabelle XI deckt, hat seinen Grund darin, daß einige Fälle als für diese Besprechung nicht geeignet ausschieden, weil die vorliegenden Angaben nicht ausführlich genug waren. Zur Aufnahme in die Tabelle XI aber reichten sie aus. Weiters ist aus Tabelle XI Alter der Behandelten und die Größe der Gaben zu entnehmen.

Diese Einspritzungen wurden sämtlich, wie es ja das Johaverfahren verlangt, muskelinn. gegeben. Jedenfalls wurden von meinen beiden Vorgängern, auf deren Rechnung alle diese Einspritzungen kommen, auch die Angaben Schindlers über die Technik eingehalten. Von mir selbst stammt keine dieser Einspritzungen, weil ich aus später zu erörternden Gründen mich für Joha nie begeistern konnte.

Von diesen 61 Kranken wurden rückfällig 10 und zwar



nach 9 bis 24 Monaten. Dies ist schon an und für sich kein für die Überlegenheit des Joha über das Altsalvarsan sprechendes Ergebnis. Wenn auch ungefähr das gleiche Verhältnis auf 100 berechnet sich herausstellt, wie für Altsalvarsan, darf man doch nicht vergessen, daß beim Altsalvarsan technische Fehler leichter vorkommen konnten, als bei dem von Schindler selbst eben wegen der Einfachheit der Einspritzung stets gelobten Joha. Wie aus Tabelle XI und X ersichtlich, steht das Joha mit 12·30 v. H. Rückfällen dem Altsalvarsane mit 15·38 v. H. gegenüber.

Nur eine einzige Einspritzung von Joha ohne weitere Nachbehandlung bekamen 18 Fälle, von welchen drei rückfällig wurden, und zwar nach 6, beziehungsweise 7, bzw. 14 Monaten. Die Verhältnisse liegen also hier ziemlich ähnlich wie beim Altsalvarsan. Für Joha würde sich aber immerhin eine etwas längere Rückfallsfreiheit ergeben als für das Altsalvarsan. Erklärbar wäre dies allerdings allein schon dadurch unschwer, daß das Joha eine längere Zeit braucht, um vollkommen in den Kreislauf zu gelangen, als das Altsalvarsan, bei dem es sich um eine Lösung und nicht um eine Aufschwemmung handelt. Dadurch allein schon würde natürlich das Auftreten eines Rückfalles zeitlich hinausgeschoben werden können.

Mit Quecksilber beziehungsweise Jod allein ohne weitere Salvarsan-Einspritzung wurden 8 Kranke nachbehandelt. Von diesen wurden rückfällig 6. Zwei nach drei Monaten, einer nach 4 Monaten, zwei nach 11 Monaten, einer nach 16 Monaten. Diese Zahlen decken sich also ziemlich mit jenen für Altsalvarsan ermittelten. Auch hier aber haben wir eine auffallend hohe Zahl von Rückfällen bei jenen Kranken, welche mit Quecksilber oder Jod nachbehandelt wurden, ohne neuerlich gespritzt zu werden, ganz ähnlich, wie sich dies auch beim Altsalvarsan darstellte. Diese Nachbehandlung allein scheint also vielleicht geradezu rückfallsbeschleunigend (provozierend) zu wirken.

Anschließend an die der ersten Joha-Einspritzung folgende Quecksilber- beziehungsweise Jodbehandlung wurden 33 Fälle noch einmal und zwar ohne daß sie klinisch sichtbare Erscheinungen zeigten, also im Ruhezustande, mit Salvarsan, und zwar alle mit Neosalvarsan behandelt. Von diesen haben wir keinen

einzigen Rückfall gesehen. Beim Altsalvarsan gab uns diese Gruppe, allerdings bei mehr Fällen, einen Rückfall, bei dem wir aber die Möglichkeit, es mit einem Falle von Neuansteckung zu tun zu haben, offen lassen müssen. Der Zeitraum, der zwischen der ersten und zweiten Einspritzung lag, betrug 9 bis 24 Monate. Auch hier also ein ziemlich zufriedenstellendes Ergebnis bei den noch ein zweitesmal mit Salvarsan behandelten Fällen.

Die Nachbehandlung mit Quecksilber und Jod wurde auch in diesen Fällen mit verschwindenden Ausnahmen häuslich durchgeführt. Es entzieht sich somit jeder einwandfreien Nachprüfung, ob die Behandlung richtig und genau durchgeführt wurde. Wer aber den Charakter des hierländischen Volkes kennt, wird wohl mit mir die Ansicht teilen, daß diese häusliche Behandlung mit Quecksilber und Jod lediglich am Papiere steht.

Wenn man sich dieser Ansicht beigesellt, dann muß auch das oben über die rückfallsbeschleunigende Wirkung der Quecksilber- und Jodnachbehandlung Erwähnte anders aufgefaßt werden. Man müßte seine Ansicht in diesem Falle dahin ändern, daß es sich nur um häufigere Rückfälle dort handelt, wo eben die Behandlung lediglich in einer einmaligen Salvarsan-Einspritzung bestand. Unerklärt bleibt dann freilich die Tatsache, daß dort, wo auch am Papiere keine Quecksilber- und Jodnachbehandlung folgte, die Zahl der Rückfälle geringer ist. Wir müßten dann annehmen, daß wir eben vor einer Reizwirkung ungenügender Quecksilber- oder Jodbehandlung stehen.

Was die häusliche Nachbehandlung betrifft, so kann ich mich dem Verdachte nicht verschließen, daß die Protojoduretpastillen in den Dörfern vielfach aufbewahrt werden und damit eine heimliche Behandlung von neuen sich ergebenden Fällen statthat, um so der ärztlichen Behandlung, welche unsere Bauern wegen des damit verbundenen langjährigen Zwanges sehr scheuen, zu umgehen. Wir könnten so auf die Wahrscheinlichkeit einer ungenügend lange fortgesetzten Nachbehandlung daheim mit größerer Wahrscheinlichkeit schließen, eine Nachbehandlung, welche dann aufhört, wenn die persönlichen Erscheinungen abgeklungen sind. Die dabei ersparten Heilmittel würden dann für die heimliche Behandlung neuer Fälle aufgehoben werden. Eine derartige ungenügende Behandlung würde uns wieder vor

die schon oben erwähnte Reizung des Krankheitsablaufes stellen und würde dann die vermehrte Zahl der Rückfälle gerade bei diesen Kranken vielleicht restlos aufhellen. Diese geheimen Behandlungen dürften aber doch keinesfalls so zahlreich sein, daß sie den Wert des hier gebrachten Stoffes wesentlich zu schmälern imstande wären.

Ganz gleichlaufend wollen wir nun auch die mit Salvarsan Flero behandelten Fälle besehen.

Dieses Flero ist nach den Angaben der Firma „eine zuverlässige, gebrauchsfertige, klinisch geprüfte Salvarsansuspension für die intramuskuläre Injektion, hergestellt unter allen aseptischen Kautelen aus Salvarsan der Höchster Farbwerke.“[1]) Dieses Flero wird erzeugt von der chemischen Fabrik Liestal, pharmazeutische Abteilung Liestal Basel. Diese Salvarsanaufmachung kommt in eingeteilten Röhrchen, die je 0·3 *g* enthalten, in den Handel. Die Röhrchen tragen unten eine metallene Kappe, die mittelst eines Seitengewehr-Verschlusses aufgesetzt und zur Einspritzung durch die Nadel abgelöst wird. Im Röhrchen findet sich, nach unten hin durch ein reizloses ungefärbtes Fett, nach oben zu durch rot gefärbtes Fett abgeschlossen, die betreffende Salvarsanmenge. Oberhalb des roten Fettes sitzt ein Propfen aus Hartparaffin. Auf das Röhrchen wird nun zur Vornahme der Einspritzung mittelst Klemmen ein Schraubenstempel aufgesetzt und so dann die Einspritzung vorgenommen.

Einen Überblick über das Schicksal der mit Flero behandelten Kranken, über die Gabengröße und die beobachteten Rückfälle gibt Tabelle XII.

Diese Salvarsanaufmachung verließ ich dann später, erstens weil ich den Eindruck hatte, daß sie nicht sehr wirksam sei und zweitens weil ich in eine Haftpflichtklage verwickelt wurde. Ein mit diesem Salvarsane behandelter Kranker bezog nämlich eine Peronäuslähmung. Wenn es mir auch keineswegs einfällt, gerade dieser Salvarsanaufmachung eine Schuld beizumessen, so wurde es mir doch einerseits überhaupt durch diesen unglücklichen Zufall unlieb, und anderseits führte dieser Unfall dazu, die Behandlung gleich draußen in den Dörfern an Ort

---

[1]) Wie man aus den vielen Fremdwörtern ersieht, also zweifellos eine gut deutsche Aufmachung!

und Stelle aufzugeben. Dort kann man natürlich keinen Zeugen haben, daß die Behandlung kunstgerecht erfolgte. Und nur diese Behandlung draussen in den Dörfern machte das Flero, weil es eben gebrauchsfertig und verläßlich keimfrei ist, trotz seines hohen Preises dem Neosalvarsan gegenüber des Vorzuges wert. Zu dem hohen Preise kam weiters noch der Umstand, daß das Flero keinen genügenden Spielraum für die Wahl der Gabengröße bot, wovon schon die Rede war. Ein einmal angebrauchtes Röhrchen kann nämlich bei gewissenhaftem Arbeiten nicht mehr benützt werden, da eben die Keimfreiheit nicht mehr gewährleistet werden kann. Mehrere Fälle unmittelbar hintereinander zu spritzen, in welchem Falle diese Bedenken wegfallen könnten, dazu hat man aber gerade bei der Behandlung draußen in den Dörfern nur ausnahmsweise Gelegenheit. So weit verbreitet ist die Syphilis Gott sei Dank auch bei uns nicht mehr.

Behandelt wurden mit Flero insbesonders Kinder und jugendliche Personen, sowie eine kleine Anzahl muslimanischer Frauen, für welche es eben eine große Beschwerde gewesen wäre, von ihrem Dorfe in die Bezirksstadt zu wandern. Dort, wo es sich um kräftige, erwachsene Männer handelte, wurden dieselben immer zur Behandlung mit dem billigeren und nach unserer Erfahrung wirksameren Neosalvarsan in den Bezirksort bestellt. Dies ermöglichte auch eine ausgiebigere Behandlung, d. h. mit höherer Gabe, weil man im Spitale, und sei es auch ohne Aufnahme, die Einzelgabe doch höher wählen konnte, als im Dorfe draußen, wo man, wenn sich üble Zufälle ereignet hätten, ganz allein und ohne Hilfsmittel, vor allem auch ohne Zeugen, dagestanden hätte.

Die in Betracht kommenden Fälle betragen 46. Von diesen wurden nur einmal mit Flero gespritzt und dann mit Quecksilber beziehungsweise Jod nachbehandelt 32 Kranke. Lediglich einmal mit Salvarsan gespritzt, ohne weitere Nachbehandlung solcher Fälle gibt es bei dieser Gruppe keine. Unter diesen erwähnten 32 Fällen ereigneten sich 7 Rückfälle und zwar zwei nach 2 Monaten, einer nach 3 Monaten, einer nach 4 Monaten, zwei nach 5 Monaten und einer nach 6 Monaten. Bemerkenswert ist hier besonders e i n Fall, der nach drei Monaten bereits

rückfällig wurde und der, abermals mit Flero behandelt, nach 5 Monaten schon wieder einen Rückfall zeigte.

Auffallend sind die kurzen Zeiten, nach welchen alle diese Rückfälle eintraten und war bei der Untersuchung der betreffenden Leute auch das bemerkenswert, daß der Heilungsvorgang im allgemeinen viel langsamer von statten ging, als bei den anderen Salvarsanaufmachungen. Nur das Joha zeigte eine ähnliche langsame Heilung.

Dies brachte mich auf den Gedanken, daß in beiden Fällen die Ursache darin liege, daß es sich um eine Aufschwemmung (Suspension) und nicht um eine Lösung des Salvarsans handle. Das Aufschwemmungsmittel bewirkt eben durch die Umhüllung der kleinsten Teile des Salvarsans nicht nur die Aufschwemmung, was ja angestrebt wird, um die Reizung zu verringern, sondern durch diese Umhüllung der kleinsten Salvarsanteilchen wird wohl auch die Aufnahme des Mittels in den Kreislauf erschwert und verlangsamt, nicht nur dadurch, daß die Moleküle durch die Umhüllung mit dem Aufschwemmungsmittel größer werden, in den Lymphapparat schwerer überführbar sind, sondern auch dadurch, daß die Gier (Avidität) der Körperzellen zu den umhüllten Salvarsanteilchen, weil sie eben mit einem möglichst reizlosem Aufschwemmungsmittel umhüllt sind, geringer ist, als zu den nicht umhüllten Salvarsanteilchen.

Weit günstiger liegen die Verhältnisse für die Aufnahme des Salvarsans natürlich dort, wo es sich, wie beim Neosalvarsan, um eine echte Lösung handelt. Für diese meine Ansicht sprechen auch die in der Literatur mehrfach niedergelegten Befunde, denen zufolge sich nach Joha-Einspritzungen oft noch nach langer Zeit an der Einspritzungsstelle Salvarsan fand. Dies beweist wohl zur Genüge, daß die Aufnahme in den Körperkreislauf erschwert ist.

Hier möchte ich noch zwei Fälle erwähnen, welche nach meiner Ansicht deutlich zeigen, wie viel besser eine echte Lösung ist als eine Aufschwemmung. Es wurden hier an einem Tage von der gleichen Hand — einem hierzulande bekannten Dermatologen — zwei Brüder gespritzt. Beide litten an sekundärer Lues. Der Ältere, ungefähr vierzehnjährige, erhielt 0·40 *g* Altsalvarsan, der Jüngere, ungefähr 12jährige, bedeutend kleinere



und schwächere, Joha = 0·40 *g* Altsalvarsan, ersterer ebenfalls muskelinn. Der Jüngere hatte nach kaum 3 Monaten einen Rückfall, der Ältere erst nach 10 Monaten. Mir scheint, daß dieser Fall deutlich für die geringere Wirksamkeit des Joha spricht. Es steht dies mit dem früher Gesagten auch bloß scheinbar im Widerspruche, wo ich sagte, daß die verlangsamte Aufnahme, welche das Joha hat, weil es eben eine Aufschwemmung und keine Lösung ist, eine längere Hinausschiebung des Rückfalles zur Folge hat. Die Aufnahme braucht ja nicht nur verlangsamt zu sein, sondern es kann geradezu zu einem Stillstande der Aufnahme des Salvarsans, zu seiner Einkapselung kommen. Dafür sprechen auch die schon erwähnten Mitteilungen in der Literatur, daß am Orte der Einspritzung von Joha noch lange Zeit nach derselben Salvarsan aufgefunden werden kann. Mir selbst kam ein Fall unter, bei dem ich mit der Neosalvarsan-Einspritzung an der Stelle der einstigen Joha-Einspritzung, die mehr als ein Jahr zurücklag, in eine derartige Verhärtung kam, daß ich eine andere Stelle wählen mußte. In solchen Fällen wird dann die wirklich zur Wirkung gelangende Menge des Salvarsans stark herabgesetzt sein, und der Rückfall wird nicht nur nicht hinausgeschoben sein, sondern sogar früher eintreten.

Nach dieser Abschweifung kehren wir zum Flero zurück.

Nach der ersten Einspritzung von Flero wurden 14 Kranke im Ruhezustande noch einmal gespritzt, nachdem eine Quecksilber- oder Jodbehandlung dazwischen gelegt worden war. Von diesen 14 Fällen wurden zwei abermals mit Flero, der Rest, also 12, mit Neosalvarsan gespritzt. Unter allen 14 kam kein Rückfall zur Beobachtung. Von diesen mit Neosalvarsan gegebenen „Fangschüssen“ wurden in die Vene nach Duhots Verfahren zwei, der Rest muskelinn verabreicht. Die Gabengröße wurde gegen das erstemal immer um etwas, meist rund um 20 v. H., erhöht. Zwischen der ersten und zweiten Einspritzung lagen 8 bis 12 Monate.

Die Gesamtzahl der mit Flero behandelten Kranken ergab 15·90 v. H. Rückfälle, ein Verhältnis also, das sich ungefähr mit dem bei Altsalvarsan ermitteltem Hundertverhältnisse deckt. Einiges Bemerkenswertes unter diesen Fällen siehe in den Anmerkungen von Tabelle XII.



Ein größerer Stoff steht uns in Beziehung auf das Neosalvarsan zur Verfügung. Bei der Besprechung dieses Stoffes wollen wir aber von jenen Fällen Abstand nehmen, bei welchen das Neosalvarsan als „Fangschuß", also im Ruhezustande, gegeben wurde. Diese Fälle sind ohnehin schon bei der Besprechung der mit den drei anderen hier in Gebrauch gestandenen Salvarsanaufmachungen behandelten Fälle gestreift worden.

Die Gesamtzahl der frischen, mit Neosalvarsan behandelten Fälle von Lues beträgt 245. Von diesen erhielten nur eine Einspritzung von Neosalvarsan mit angeschlossener Quecksilber- oder Jodnachbehandlung 210 Fälle. Von diesen wurden muskelinn gespritzt 182. Aus diesen wurden 2 Kranke rückfällig, also ungefähr 1·1 v. H. Diese wurden dann abermals, aber diesesmal venenein nach Duhot behandelt.

Mit Eingießungen (Infusionen) venenein wurden nur 8 Fälle behandelt, Rückfall ereignete sich keiner.

Venenein nach Duhot wurden 20 Kranke behandelt, mit einem Rückfalle, der dann abermals nach Duhot gespritzt wurde. Dies ergibt ein bedeutend höheres Hundertverhältnis als bei der vorigen Gruppe, nämlich 5·00 gegen 1·1. Man möchte also fast glauben, daß die rasche Ausscheidung des venenein verabreichten Neosalvarsans die Wirkung beeinträchtigt.

In 35 frischen Fällen wurde dann die Behandlung derart durchgeführt, daß zuerst Neosalvarsan verabreicht, dann eine Quecksilber- oder Jodbehandlung angeschlossen und dann abermals Neosalvarsan gegeben wurde. Von diesen „Fangschüssen" wurden 23 muskelinn, 12 venenein nach Duhot gegeben. Rückfall wurde keiner beobachtet.

Die Zeit, die zwischen erster und zweiter Einspritzung lag, schwankte zwischen einem und 12 Monaten. Nach einem Monate erhielt die zweite Einspritzung nur ein Fall, nach 2 Monaten bekamen sie zwei Personen, nach 3 Monaten drei, nach 4 Monaten vier, nach 5 Monaten 10, nach 6 Monaten drei, nach 7 Monaten zwei, nach 8 Monaten drei, nach 9 Monaten eine, nach 10 Monaten eine, nach 12 Monaten ebenfalls eine Person.

Daß die Zahl der Fälle, die nur eine Einspritzung mit Quecksilber- oder Jodnachbehandlung bekamen, so hoch er-

scheint, hat seinen Grund darin, daß es sich bei diesen vornehmlich um muslimanische Frauen handelt, die überhaupt schon schwer selbst zu einer ersten Einspritzung, und vollends fast gar nicht zu einer zweiten Einspritzung, im Ruhezustande verabreicht, zu haben sind. Wenigstens galt dies solange die Behandlung muskelinn erfolgte, was, wohl wegen der ziemlich hohen Gaben und der damit verbundenen Hochstellung (Konzentration) der Lösung, immerhin ziemlich schmerzhaft war. Seit das Vorgehen der Wahl das so gut wie schmerzlose Verfahren nach Duhot geworden ist, gilt dies nicht mehr zu Rechte. Jetzt behandeln wir auch sowohl Frauen wie Männer mit mehrmaligen und dafür kleineren Gaben, fast stets nach Duhots Angaben venenein.

Im Zusammenhange damit, daß die Bevölkerung jetzt auch allmählich einsehen lernt, welch mächtiges Heilverfahren ihrem Wohle dienstbar gemacht wird, sind aus diesen Gründen heraus die Widerstände gegen eine mehrmalige Einspritzung so gut wie ausgestorben. Über diese nach dem neueren Verfahren behandelten Fälle wird voraussichtlich eine Mitteilung des nächsten Jahres berichten. Bis jetzt aber beginnen sich bei uns bereits Zweifel einzuschleichen, ob die erzielten Ergebnisse beim alten Vorgehen nicht bessere gewesen.

Die große Zahl von Fällen, die muskelinn gespritzt wurden, wie sie oben erscheint, hat seinen Grund darin, daß nach einigen Veröffentlichungen das Neosalvarsan bei der Verabreichung muskelinn ebenso rasch aufnahmsfähig ist, wie bei der Einspritzung in die Blutbahn. Der Eingießung in die Venen gegenüber ist aber die muskelinne Einverleibung viel einfacher, der schwierigeren Technik wegen erstere wahrscheinlich auch viel gefährlicher.

Erst seit dem Aufkommen der hochgestellten Einspritzung in die Venen nach Duhot wurden die Einspritzungen in die Muskeln fast vollkommen verlassen. Venenein nach Duhots Verfahren wurden z. B. auch die größte Anzahl jener Neosalvarsan-Einspritzungen gegeben, welche als „Fangschuß“ nach Altsalvarsan, Joha oder Flero verabreicht wurden, und die in diesem Teile unserer Arbeit, weil schon früher erwähnt, nicht besonders besprochen werden.



Das Ergebnis der ersten beiden Gruppen von Neosalvarsanfällen gegenüber den anderen Aufmachungen ist ein wesentlich günstigeres. Besonders auffallend scheint es mir bei der zweiten Gruppe zu sein, jenen Kranken, welche nach der ersten und einzigen Salvarsan-Einspritzung noch mit Quecksilber oder Jod nachbehandelt wurden. Hier sahen wir bei den Altsalvarsanen ziemlich hohe Zahlen von Rückfällen. Beim Neosalvarsan sind sie bedeutend geringer, trotzdem die Beobachtungszahl an sich wesentlich höher ist. Ich meine, daß dieses günstigere Ergebnis beim Neosalvarsan weniger der Aufmachung als solcher, sondern vielmehr den von uns höher gewählten Gaben zu verdanken ist. Allerdings konnten diese Gaben nur deshalb so hoch gewählt werden, weil eben das Neosalvarsan bedeutend weniger giftig ist. Das Verdienst würde dergestalt in letzter Linie doch der neuen Aufmachung zukommen.

Auch das Gesamtergebnis aller mit Neosalvarsan behandelten Fälle zusammen betrachtet ist ein ganz wesentlich günstigeres, was die Rückfallsfreiheit betrifft, als wir bei den Altsalvarsanen fanden. Selbst jene Gruppe, die bei den Altsalvarsanen die meisten Rückfälle aufwies, jene Kranken, die einmal gespritzt und dann mit Quecksilber oder Jod nachbehandelt wurde, schneidet verhältnismäßig günstig ab.

Daß dieses günstige Ergebnis — man darf natürlich die kurze bisher verstrichene Beobachtungszeit nicht außer acht lassen — nach unserer Ansicht im Zusammenhange mit der Gabengröße steht, wurde schon erwähnt. Auch habe ich über die Einzelgaben bereits an anderer Stelle Mitteilung gemacht (1). Eine übersichtliche Darstellung des Zusammenhanges zwischen Alter der Behandelten, Gabengröße und Rückfällen bietet die Tabelle XIII. Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, erreicht das Hundertverhältnis der Rückfälle nicht einmal 1 v. H.

Besonders bemerkenswert erscheint mir der eine dort in der Anmerkung erwähnte Fall, wo ein christliches Weib kaum binnen Jahresfrist nach der Einspritzung ein gesundes Kind gebar. Seit der Impfung, bei welcher der Gesundheitszustand des Kindes als gut festgestellt wurde, verging ein weiteres Jahr und auch gelegentlich der letzten Impfung konnte das Kind als vollkommen gesund und bar jeder syphilitischen Krankheitserscheinung befunden werden.

Überhaupt muß betont werden, daß sich das Ergebnis

und der Erfolg der Syphilistilgung in meinem Bezirke viel deutlicher, viel sicherer und auch viel befriedigender als in den amtlichen Ausweisen in den Impfkatastern darstellt. Es ist geradezu auffallend, wie sich in gewissen Ortschaften, die ein Hauptherd der Syphilis waren, in den letzten Jahren nicht nur der Allgemeinzustand der zur Impfung erscheinenden Kinder, sondern auch deren Zahl verändert hat. Wo es früher nur atrophische, welke, herabgekommene schwächliche Kinder gab, dort erscheinen jetzt am Impfplatze blühende, starke, von Gesundheit und Kraft strotzende Nachkommen. Und auch die Zahl derselben hat sich bedeutend erhöht. Wie die Lebens- und Kulturverhältnisse hierzulande aber liegen, kann man mit Sicherheit ausschließen, daß der Grund für diese erfreuliche Beobachtung in einer Verbesserung der Kinderernährung und Erziehung und Pflege gelegen sei. Denn all das ist gleich alt, gleich dumm und gleich einfach geblieben. Auch der geistige Stand der Mütter steht nach wie vor am Nullpunkte. Nach unserer Überzeugung kommt das Verdienst für diese Fortschritte lediglich dem großzügigen Wirken unserer Landesregierung betreffs der Syphilistilgung zu.

Was die Nebenfolgen und Nachwehen bei unseren Kranken betrifft, so wurde auch darüber an anderer Stelle bereits geschrieben. (1). Seit damals hat sich in dieser Hinsicht nichts geändert. Namentlich sei erwähnt, daß Eiterungen überhaupt niemals vorkamen, trotzdem wir unsere Kranken oft unter den allereinfachsten Verhältnissen, in der elendesten bosnischen Bauernhütte, auf nackter, gestampfter Erde kniend, behandelten. Auf diese Art spritzten wir einmal in knapp zwei Stunden 20 Personen muskelinn. Damals stand uns nicht einmal ein Sessel zur Verfügung, sondern der Instrumentenkocher mußte am Boden des betreffenden „Zimmers" aufgestellt werden. Das einzige Einrichtungsstück dieses Prunkraumes, der wirklich die „gute Stube" darstellte, war ein alter, von Schmutz starrender Gebetsteppich, auf dem unsere Kranken sich niederknieten, um die Einspritzung zu empfangen.

Auch von den hohen Einzelgaben sahen wir eigentlich keinen Schaden, denn der eine von mir (2). berichtete Todesfall stand sicher nicht im Zusammenhange mit der Größe der Gabe.



Ich konnte, wie erwähnt, auch nachträglich noch feststellen, daß der Betreffende die nächsten acht auf die Einspritzung folgenden Tage ohne Beschwerden und zwar ziemlich schwer (er beförderte von weit her Holz in Pferdelasten aus dem Walde nach Hause) gearbeitet hat. Obwohl ich auch ganz genau weiß, daß wir uns mit diesen hohen Gaben, die bis zu Neosalvarsan = 1·1 *g* Altsalvarsan gingen, mit der ganzen wissenschaftlichen Welt in Widerspruch befinden, obwohl Exzellenz Ehrlich selbst mir brieflich über diese Gaben sein Bedenken äußerte, muß ich doch gestehen, daß ich am liebsten wieder zu diesen Gaben zurückkehren würde. Die Erfolge sind gar zu verlockend.

Der andere unangenehme Zwischenfall, der sich ereignete, die Peronäuslähmung, die, wie erwähnt, Gegenstand einer Haftpflichtklage gegen mich wurde, betraf einen Fall, der gerade eine sehr kleine Gabe (0·30 *g*) und noch dazu Altsalvarsan bekommen hatte. Er ist sicherlich ebenso durch die Wirkung des Altsalvarsans zu erklären, wie dies Kraus und Bonhoeffer (4) für jene Fälle annehmen, derentwegen Professor Wechselmann, sein Assistent, sein Hilfsarzt und die Stadt Berlin gleichfalls geklagt wurden. Ich befinde mich also da in einer Gesellschaft, deren man sich gewiß nicht zu schämen braucht.

Ob nun allerdings das Ergebnis in bezug auf die Rückfallsfreiheit ein so günstiges bleiben wird, wenn die Beobachtungszeit erst länger geworden sein wird, muß dahin gestellt bleiben. Wenn man den Bericht Gennerichs (5) über Dauerheilungen hernimmt, so muß man aber sehr trübe in die Zukunft schauen. Gennerich berechnet aus seinen Fällen bei einem Verfahren der Salvarsanbehandlung, das an Ausgiebigkeit ungefähr dem hier geübten entsprechen dürfte, bei der Gruppe B seines ersten Berichtsjahres, 47·4 v. H. Rückfälle. Allerdings sind das nicht nur klinisch sichtbare Rückfälle, sondern solche, welche entweder + Wassermann-Reaktion wiederbekamen, oder auf provokatorische Salvarsan-Einspritzungen wieder Erscheinungen zeigten, oder zytologisch sich als nicht geheilt erwiesen.

Diese feinen Verfahren können nun allerdings bei uns nicht herangezogen werden, warum, wurde eingangs erwähnt. Freilich wird dies an der Zahl der tatsächlichen Rückfälle nichts ändern, wenn wir vielleicht auch weniger werden feststellen können. Anderseits kann uns trösten, wenn Gennerich sagt: „Unsere heute berichteten Beobachtungen drängen jedenfalls zu der Feststellung, daß die unzureichend mit Salvarsan behandelten Fälle fast alle im ersten Jahre nach der Behandlung und nur äußerst selten später rückfällig werden. . . . ."

Und dieses erste Jahr haben wir bereits verhältnismäßig glücklich überstanden.

Hüten wir uns aber trotzdem vor einer Vogelstrauß-Politik, die verhängnisvoll werden könnte. Auch Stern (6) sagt in seiner Arbeit „Über ungewöhnlich lange Latenz der Syphilis und über die Prognose der Erkrankung“ wie folgt: „ . . . . so daß also das Ausbleiben von klinisch nachweisbaren Erscheinungen nichts für eine erfolgte Heilung beweise.“ Wir müssen uns daher für die Zukunft noch auf eine erkleckliche Zahl von Rückfällen gefaßt machen, wenn sich nicht aus den jetzt zu erörternden Mutmaßungen unsere Aussichten zum Besseren wenden.

Die angeführten Ansichten der Schriftsteller gelten für die außerbosnische Syphilis, für die „europäische“, wie wir hier scherzhaft zu sagen pflegen. Ich kann mich nun aber nicht des Gefühles erwehren, daß die bosnische Syphilis sich von der „europäischen“ ziemlich unterscheidet, namentlich in der Lebenskraft (Virulenz) des Erregers.

Leider ist das eben nur ein persönliches Gefühl, dessen Richtigkeit ich wissenschaftlich, zum mindesten bis jetzt, noch nicht beweisen kann. Vielleicht wird der Beweis später einmal mir oder einem anderen gelingen. Spätestens muß er nach meiner Ansicht dann als erbracht gelten, wenn ihn durch eine längere Zeit beobachtete Dauererfolge stützen werden. Für berechtigt aber hielt ich es immerhin, schon jetzt darauf hinzuweisen.

Für heute sei nur noch so viel gesagt, daß ich bereits einige Fälle hier gesehen habe, wo nach einer für europäische Begriffe sicherlich nur leichten und zweifellos unzulänglichen Salvarsan-Behandlung binnen Jahresfrist vollkommen gesunde Kinder geboren wurden und bis jetzt, sowohl weder an den Müttern, noch an den Kindern, klinisch sichtbare Erscheinungen von Syphilis zutage traten. Wenn auch bereits andernorts derartige seltene einzelne Fälle beobachtet sind, so werden wir natürlich gerade diesen Frauen und deren Kindern in der Zukunft eine besonders genaue Beobachtung zuteil werden lassen.

Ob sich dieser Unterschied zwischen der bosnischen und der „europäischen“ Syphilis vielleicht dadurch erklären wird,



daß sich unter der hierländischen Bevölkerung durch die Jahrhunderte alte Durchseuchung ein Zustand von erworbener Selbstgefeitheit (ein gut deutscher Ausdruck für aktive Immunität) herausgebildet hat, oder, ob der Erreger der Syphilis vielleicht in seiner Entwicklung herabgekommen (degeneriert) ist, bleibe dahingestellt. Ich habe den Eindruck, daß die bosnische Syphilis viel weniger eine Allgemeinerkrankung des Körpers darstellt, als vielmehr nur eine Hauterkrankung.

Warum z. B. gehört hierzulande, wo die Syphilis durch Jahrhunderte gar nicht oder nur ganz ungenügend behandelt wurde, die Paralysis progressiva und die Tabes dorsalis zu den äußersten Seltenheiten? In achtjähriger Tätigkeit im Lande sah ich trotz eigens darauf gerichteten Augenmerkes die erstere nie, die letztere nur einmal. Wir werden doch nicht in einer Zeit, wo im Paralytikerhirne die Spirochaeten nachgewiesen wurden, auf die alte Ansicht der Antimerkurialisten zurückgreifen, Paralysis und Tabes seien eine Folge der Quecksilbervergiftung, seien therapeutisch erzeugt? Interessant ist es freilich, daß ich wiederholt von alten Türken die Äußerung hörte, wir Österreicher hätten erst mit dem Jodkali die Syphilis erzeugt. Warum ist dieses von Syphilis schwerst durchseuchte Volk noch immer nicht ausgestorben? Ist der Krankheitserreger herabgekommen? Ist eine Selbstfeiung (ein Ausdruck, den ich für aktive Immunisierung vorschlagen möchte) eingetreten? Man sieht, eine Fülle ungelöster Fragen, eine interessanter wie die andere, eine weittragender wie die andere. Sicher ausschließen kann man nach meiner Ansicht nur eine Fremdfeiung (passive Immunisierung).

Jedenfalls hat es uns sehr gefesselt, zu lesen, daß Grober (7) in Südtunesien die Erfahrung machte, daß die Syphilis sehr wenig bösartig sei. Auch dort sind die metasyphilitischen Erkrankungen, wie er schreibt, sehr selten.

Man wird vielleicht einwenden, es sei das Verdienst der kräftigen Sonne des Südens. Aber wer schützt sich bei uns in Europa so sorgfältig vor den Sonnenstrahlen als die muslimanischen Frauen, die nur verschleiert die Straße betreten? Dieser weitgehende Schutz vor allen Witterungseinflüssen ist es ja gerade, der nach unserer Meinung den viel gerühmten

zarten orientalischen Teint geschaffen hat. Und ein mit aufgespanntem Sonnenschirme seines Weges reitender Türke ist hierzulande kein Aufsehen erregendes Bild. Nochmals also sei es gesagt, wir glauben, daß in der Erforschung dieses Unterschiedes zwischen europäischer und bosnischer Syphilis noch ein weites, sehr interessantes Forschungsgebiet brachliegt.

Zu den aus Gennerichs Arbeit betreffs unserer Dauererfolge fließenden schweren Zweifeln, die auch die vielleicht geringere Lebenskraft des hierländischen Erregers nicht vollkommen zu bannen vermag, kommen aber auch noch andere, rein örtliche Umstände, die wir, so schwer es uns auch wird, in Berücksichtigung der jetzigen Zeitläufte verschweigen müssen. Wir müssen sie verschweigen, obwohl vielleicht nur zu bald in dem jetzigen Bilde der Erfolge der hierbezirklichen Syphilistilgung ein in diesen Umständen begründeter Umschwung eintreten dürfte, wir müssen sie verschweigen auf die Gefahr hin, der Schönmalerei geziehen zu werden.

Der nächste Bericht über das Ergebnis der Syphilistilgung in unserem Bezirke, den ich, wenn ich bis dahin noch hier bin, wohl allein geben werde, da ich die Mitwirkung meiner Frau bei einer so verantwortungsvollen und auch körperlich anstrengenden Arbeit unter den gegenwärtigen, für einen Erfolg nahezu aussichtslosen Verhältnissen, auf die ich leider, wie erwähnt, nicht näher eingehen kann, nicht weiter anstreben werde, dürfte wohl, wie ich fürchte, ein weit weniger erfreuliches Ergebnis mitzuteilen haben.

Verzeichnis der Tabellen:



Tabelle I. Ausweis über die Durchforschung

Ortschaft	Anzahl der			Bis zur Durchforschung waren bekannt mit			
	ortsansässigen Bevölkerung	untersuchten Personen	erulerten Seuchenhäuser	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
Bit.	849	440	20	.	25	3	.
Sg.	619	374	23	.	39	10	.
Bug.	234	133	9	.	4	1	.
Bud.	273	149	3	.	1	.	.
Sd.	390	219	12	.	14	10	.
Hru.	708	411	22	.	19	16	.
Had.	253	164	11	.	23	6	.
Ha.	170	108	8	.	2	3	.
Č.	56	32	3	.	1	1	.
Vo.	196	112	7	.	1	1	.
Vlg.	432	278	11	.	6	4	.
Ra.	380	206	9	.	14	3	.
Zag.	697	648	6	.	5	3	.
Jar.	114	92	9	.	7	.	.
Zabt.	422	235	7	.	5	.	.
Vel.	484	278	20	.	11	.	.
D.	338	177	7	.	4	.	.
Rt.	228	102	8	.	8	.	.
Vrh.	651	372	21	.	10	12	.
Ka.	475	276	13	.	6	.	.
Pe.	476	432	5	.	4	3	.
Kra.	632	384	26	.	28	17	.
Hri.	653	357	19	.	14	9	.
Rd.	987	909	9	.	14	.	.
Rg.	1718	1627	10	.	15	.	.
Maj.	80	54	1	.	.	1	.
Zg.	398	219	10	.	15	.	.
Hu.	316	180	14	.	13	1	.
Pl.	233	119	8	.	10	.	.
Cr.	360	197	2	.	4	2	.
O.	70	47	4	.	8	1	.
Sit.	179	119	1	.	.	.	.
Summa	14021	9450	338	.	330	107	.

des Bezirkes Ključ für das Jahr 1908.

Davon sind derzeit krank				Bei der Durchforschung wurden eruiert				Gesamtstand der behandlungsbedürftigen Kranken			
Syphilis											
primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
.	2	2	.	.	17	.	.	.	19	2	.
.	9	1	.	.	11	3	.	.	20	4	.
.	2	1	.	.	7	.	.	.	9	1	.
.	1	.	.	.	2	.	.	.	3	.	.
.	3	1	.	.	4	2	.	.	7	3	.
.	5	4	.	.	5	9	.	.	10	13	.
.	2	1	.	.	13	.	.	.	15	1	.
.	2	.	.	.	11	.	.	.	13	.	.
.	.	.	.	.	2	.	.	.	2	.	.
.	1	1	.	.	7	3	.	.	8	4	.
.	1	.	.	.	8	.	.	.	9	.	.
.	2	2	.	.	9	1	.	.	11	3	.
.	.	1	.	.	7	.	.	.	7	1	.
.	3	.	.	.	7	2	.	.	10	2	.
.	1	.	.	.	5	.	.	.	6	.	.
.	4	.	.	.	29	.	.	.	33	.	.
.	.	.	.	.	7	.	.	.	7	.	.
.	4	.	.	.	9	.	.	.	13	.	.
.	3	6	.	.	15	3	.	.	18	9	.
.	3	.	.	.	7	2	.	.	10	2	.
.	1	2	.	.	2	.	.	.	3	2	.
.	1	1	.	.	8	2	.	.	9	3	.
.	3	2	.	.	12	.	.	.	15	2	.
.	5	.	.	.	3	.	.	.	8	.	.
.	8	.	.	.	1	1	.	.	9	1	.
.	.	1	.	.	1	.	.	.	1	1	.
.	6	.	.	.	9	.	.	.	15	.	.
.	2	1	.	.	11	.	.	.	18	1	.
.	1	.	.	.	8	.	.	.	9	.	.
.	.	1	.	.	1	.	.	.	1	1	.
.	4	1	.	.	4	.	.	.	8	1	.
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.
.	79	29	.	.	243	28	.	.	322	57	.

Tabelle II. Summar-Ausweis über die im Jahre 1908

Ortschaft	Vom Vorjahre sind krank verblieben mit Syphilis								Zugewachsen im Berichtsjahre sind mit Syphilis							
	primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria	
	behandelt															
	spitalsm.	ambulator.	spitalsm.	ambulatorisch	spitalsm.	ambulator.	spitalsm.	ambulator.	spitalsm.	ambulator.	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsm.	ambulator.	spitalsm.	ambulator.
Bi. t.	.	.	.	4	.	.	.	.	.	.	1	20^{3}	.	2	.	.
Bu. d.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	.	1	.	.
Bu. g.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	11^{2}	1	1	.	.
Br.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
Č.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.
Cr.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	3	.	1	.	.
Dub.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	13^{2}	.	3	.	.
Hd.	.	.	.	*4^{1}	.	.	.	.	.	.	1^{1}	10^{4}	.	8	.	.
Ha.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	15^{3}	.	.	.	.
Hri.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	16^{3}	1	.	.	.
Hru.	.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	1^{1}	12^{1}	.	24	.	.
Hu.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	19	.	1	.	.
J.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	11^{3}	.	8	.	.
Ka.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	15^{3}	.	2		.
Ko.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Kr.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	23^{4}	.	13	.	.
M.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	1	.	.
O.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	11	.	1	.	.
Pe.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.		5^{2}	2	2	.	.
Pl.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	10^{1}	.	2	.	.
Pr.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.		.	.	.	.	.
Ra.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	15^{6}	.	1	.	.
Ras. hr.		.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.
Ras. t.		.	.	.	.	.	.	.	.	.	3^{2}	13^{1}	.	.	.	.
Rat. d.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	.	.	.
Rat. g.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
Ri. d.	.	.	.	3^{1}	.	.	.	.	.	.	2	7^{3}	.	.	.	.
Ri. g.		.	.	.	.	.	.	.	.	.	4^{2}	6^{2}	.	.	.	.
Sa. d.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	9^{1}	.	6	.	.
Sa. g.	.	.	.	5^{2}	.	.	.	.	.	.	5^{1}	30^{4}	.	6	.	1
Sa. hr.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.
Sit.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
Sok.	.	.	1	2^{2}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Str.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
K.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	1	16^{2}	.	.	.	.
Ve.	.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	1	31^{2}	.	1	.	.
Vo.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	9	.	8	.	.
Fürtrag	.	.	1	24^{6}	1	5	.	.		.	22^{7}	339^{53}	5	80	.	1

* Die in den einzelnen Zahlen der ausgewiesenen Kranken

im Bezirke Ključ behandelten Syphiliskranken.

Insgesamt hat im Berichtsjahre die Zahl der Kranken betragen mit Syphilis								Von der Gesamtzahl der Kranken sind krank verblieben an Syphilis								Latent-syphilitisch sind von den rezenten Fällen aus dem Jahre			
primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria					
behandelt																			
spitalsm.	ambulator.	spitalsm.	ambulatorisch	spitalsm.	ambulator.	spitalsm.	ambulator.	spitalsm.	ambulator.	spitalsm.	ambulatorisch	spitalsm.	ambulator.	spitalsm.	ambulator.	1905	1906	1907	1908
.		1	24^{3}	.	2	.	.	.	.	.	7^{2}	.	.	.	.	1	12	6	16
.	.	.	3	.	1	.	.	.		.	2	.	.	.	.	.	.	.	1
.	.	.	12^{2}	1	1		.	.	.	.	6	.	.	.	.	.	.	2	5
.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	2
.	.	.	3	.	2	.	.		.	.	1	.	1	.	.	.	.	2	2
.	.	.	13^{2}	.	3	.	.	.	.		4^{1}	.	.	.	.	.	.	2	8
.	.	1^{1}	14^{5}	.	3	.	.	.	.	.	5^{4}	.	1	.	.	3	4	6	6
.	.	.	15^{3}	.	.	.	.	.	.	.	6^{1}	.	.	.	.	.	1	1	7
.	.	.	16^{3}	1	1	.	.	.	.	.	8	.	.	.	.	1	5	5	6
.	.	1^{1}	14^{1}	.	24	.	.	.	.	.	8^{1}	.	12	.	.	3	.	7	6
	.	.	19	.	1	.	.	.	.	.	18	.	1	.	.	3	4	6	1
.	.	.	11^{3}	.	3	.	.	.	.	.	3	.	1	.	.	.	1	7	5
.	.	.	16^{2}	.	2	.	.	.	.	.	11^{1}	.	1		.	3	.	.	5
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
.	.	.	23^{1}	1	13	.	.	.	.	.	8	.	2	.	.	6	2	12	9
.	.	.	1	.	1	.	.	.	.	.	1	.	1	.	.	.	.	.	.
.	.	2	11	.	1		.	.	.	.	11	.	1	.	.	.	.	.	2
.	.	.	5^{2}	2	2	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	1	2	2
.	.	.	10^{1}	.	2	.	.	.	.	.	9^{1}		.	.	.	.	1	5	1
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	15^{6}	.	1	.	.	.	.	.	4^{1}	.		.	.	1	6	2	7
.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	3^{2}	13^{1}	.	.	.	.	.	.	.	3^{1}	.	.	.	.	.	4	1	13
	.	.	1	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	1
.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	2	10^{4}	.	.	.	.	.	.	.	3^{1}	.	.	.	.	.	9	4	5
.	.	4^{2}	6^{2}	.	.	.	.	.	.	.	3^{1}	.	.	.	.	.	4	8	3
.	.	.	9^{1}	.	7	.	.	.	.	.	3^{1}	.	1	.	.	2	2	1	6
.	.	5^{1}	85^{6}	.	6	.	1	.	.	.	23^{4}	.	2	.	.	9	11	10	12
.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1
.	.	.	1		.	.	.	.	.	.	1	.	.	.		.	.	.	.
.	.	1	2^{3}	.	.	.	.	.	.	.	.		.	.	.	3	2	4	.
.	.	.	.		1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	1	16^{2}	.	1	.	.	.	.	.	5	.	.		.	3	1	.	10
.	.	1	33^{2}	.	1	.	.	.	.	.	15	.	.	.	.	.	4	2	17
.	.	.	9	.	4	.			.	.	5	.	2	.	.	.	.	.	4
.	.	23^{7}	368^{59}	6	85	.	1	.	.	.	174^{21}	1	26	.	.	38	75	100	163

enthaltenen Rezidiven sind daneben mit kleinen Ziffern ersichtlich.

Ortschaft	Vom Vorjahre sind krank verblieben mit Syphilis								Zugewachsen im Berichtsjahre sind mit Syphilis							
	primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria	
	behandelt															
	spitalsm.	ambulator.	spitalsm.	ambulatorisch	spitalsm.	ambulator.	spitalsm.	ambulator.	spitalsm.	ambulator.	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsm.	ambulator.	spitalsm.	ambulator.
Übertrag . .	.	.	1	24^{6}	1	5	.	.	.	.	22^{7}	339^{58}	5	80	.	1
Vr.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	23^{4}	.	10	.	.
Zab.	.	.	.	.		.	.	.	.	.	1	6	.	1	.	.
Zag.	.	.	.		.	.	.	.	.	.	2	8^{2}	.	.	.	.
Zg.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	18^{7}	.	.	.	.
Ključ: Ku.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2^{1}	.	.	.	.
Ključ: Re.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	2	.	.	.	.
Ključ: Ha.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Ključ: Čus.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	1	.	.	.	.
Ključ: Čas.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	.
Ključ: Beb.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.
Summa . .	.	.	1	27^{6}	1	6	.	.	.	.	30^{7}	399^{67}	5	91	.	1

Die als verblieben ausgewiesenen Rezidiven stammen aus dem Jahre:

1905 4,
1906 5,
1907 . . . . 22.

Summa . . 31.

Tabelle III. Ausweis über die Durchforschung

Ortschaft	Anzahl der			Bis zur Durchforschung waren bekannt mit			
	ortsansässigen Bevölkerung	untersuchten Personen	eruierten Seuchenhäuser	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
Bit.	*275* 680	*257* 655	*2* 36	. .	*6* 45	. 10	. .
Sg.	*252* 605	*250* 594	*2* 33	. .	*18* 66	*3* 8	 .
Bug.	*90* 210	*84* 198	*1* 13	. .	*5* 26	. 3	. .
Fürtrag . .	*617* 1495	*591* 1447	*5* 82	. .	*29* 137	*3* 21	. .

Insgesamt hat im Berichtsjahre die Zahl der Kranken betragen mit Syphilis: primaria, behandelt spitalsm.	primaria, ambulator.	secundaria, spitalsmäßig	secundaria, ambulatorisch	tertiaria, spitalsm.	tertiaria, ambulator.	hereditaria, spitalsm.	hereditaria, ambulator.	Von der Gesamtzahl der Kranken sind krank verblieben an Syphilis: primaria, spitalsm.	primaria, ambulator.	secundaria, spitalsm.	secundaria, ambulatorisch	tertiaria, spitalsm.	tertiaria, ambulator.	hereditaria, spitalsm.	hereditaria, ambulator.	Latent-syphilitisch sind von den rezenten Fällen aus dem Jahre 1905	1906	1907	1908
.	.	28^7	368^59	6	85	.	1	.	.	.	174^21	1	26	.	.	38	75	100	163
.	.	.	28^4	.	11	.	.	.	.	.	8^8	.	4	.	.	1	2	4	12
.	.	1	6	.	1	.	.	.	.	1	5	.	.	.	.	4	.	.	.
.	.	2	8^2	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	1	4	2	6
.	.	.	18^7	.	.	.	.	.	.	.	18^7	.	.	.	.	5	2	5	1
.	.	.	2^1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	1
.	.	1	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	5	7	3
.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1
.	.	1	2	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	2
.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2
.	.	1	1	.	.	.	.		.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	1
.	.	31^7	426^73	6	97	.	1	.	.	1	209^31	1	30	.	.	53	88	121	192

Die in der folgenden Tabelle III mit Kursivdruck bezeichneten Ziffern sind islamitische Frauen, die mit gewöhnlichem Druck sind männliche Mohammedaner und männliche und weibliche christliche Bevölkerung.

des Bezirkes Ključ für das Jahr 1911.

Davon sind derzeit krank (Syphilis): primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	Bei der Durchforschung wurden eruiert: primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	Gesamtstand der behandlungsbedürftigen Kranken: primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
.	*2*	.	.	.	.	.	.	.	*2*	.	.
.	3	.	.	.	5	1	.	.	8	1	.
.	.	.	.	.	*3*	*1*	.	.	*8*	*1*	.
.	1	2	.	.	6	1	.	.	7	3	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	2	.	.	.	1	.	.	.	3	.	.
.	*2*	.	.	.	*8*	*1*	.	.	*5*	*1*	.
.	6	2	.	.	12	2	.	.	18	4	.

Ortschaft	Anzahl der ortsansässigen Bevölkerung	Anzahl der untersuchten Personen	Anzahl der eruierten Seuchenhäuser	Bis zur Durchforschung waren bekannt mit primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
Übertrag . .	*617* 1495	*591* 1447	*5* 82	. .	*29* 137	*3* 21	. .
Bud.	*105* 263	*103* 258	. 11	. .	*2* 12	. 1	. .
Zg.	*131* 304	*127* 294	. 11	. .	*7* 25	. 1	. .
Hu.	*95* 233	*96* 226	*1* 17	. .	*11* 22	. 8	. .
Pl.	*86* 174	*77* 171	. 8	. .	*9* 21	. 4	. .
Kr.	*200* 527	*160* 503	*4* 47	. .	*14* 43	*9* 19	. .
Hri.	*260* 502	*214* 444	. 21	. .	*11* 31	*5* 2	. .
Ka.	*165* 389	*158* 365	. 23	. .	*3* 26	*2* 3	. .
Vrh.	*280* 567	*274* 553	*3* 35	. .	*9* 36	*5* 20	. .
Rej.	*84* 216	*84* 213	. 13	. .	. 16	. 3	. .
Had.	*69* 220	*69* 212	. 8	. .	*3* 16	*1* 5	. .
Ha.	*72* 158	*65* 150	*2* 9	. .	*6* 19	. 1	. .
Velg.	*90* 231	*79* 220	. 13	. .	*7* 20	*3* 6	. .
Vo.	*75* 147	*61* 133	. 6	. .	*1* 9	. 2	. .
Č.	*20* 57	*18* 55	. 6	. .	*1* 10	. 2	. .
Ra.	*136* 336	*131* 325	*1* 16	. .	*6* 32	*3* 7	. .
Sd.	*170* 372	*160* 359	*1* 18	. .	*5* 17	*3* 13	. .
Hru.	*258* 622	*234* 503	*1* 47	. .	*12* 38	*7* 20	. .
Fürtrag . .	*2908* 6813	*2701* 6481	*18* 391	. .	*136* 580	*41* 138	. .

Davon sind derzeit krank				Bei der Durchforschung wurden eruiert				Gesamtstand der behandlungsbedürftigen Kranken			
Syphilis											
primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
.	*2*	.	.	.	*3*	*1*	.	.	*5*	*1*	.
.	6	2	.	.	12	2	.	.	18	4	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	1	.	.	.	2	.	.	.	3	.	.
.	.	.	.	.	*2*	.	.	.	*2*	.	.
.	2	.	.	.	2	.	.	.	4	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	3	2	.	.	.	1	.	.	3	3	.
.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.
.	*1*	*2*	.	.	.	*1*	.	.	*1*	*3*	.
.	2	1	.	.	1	.	.	.	3	1	.
.	*3*	*1*	.	.	*3*	.	.	.	*6*	*1*	.
.	7	7	.	.	1	2	.	.	8	9	.
.	*1*	.	.	.	*1*	*1*	.	.	*2*	*1*	.
.	7	.	.	.	3	.	.	.	10	.	.
.	*2*	*1*	.	.	*1*	.	.	.	*3*	*1*	.
.	2	4	.	.	4	.	.	.	6	4	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
.	*1*	.	.	.	.	.	.	.	*1*	.	.
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.
.	*2*	.	.	.	*1*	.	.	.	*3*	.	.
.	2	.	.	.	.	1	.	.	2	1	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	2	.	.	1	.	.	.	1	2	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	*2*	.	.	.	*1*	.	.	.	*3*	.	.
.	3	.	.	.	1	1	.	.	4	1	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
.	*1*	*2*	.	.	.	.	.	.	*1*	*2*	.
.	2	5	.	.	.	.	.	.	2	5	.
.	*15*	*6*	.	.	*12*	*4*	.	.	*27*	*10*	.
.	39	23	.	.	27	9	.	.	66	32	.

Ortschaft	Anzahl der ortsansässigen Bevölkerung	untersuchten Personen	eruierten Seuchenhäuser	Bis zur Durchforschung waren bekannt mit primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
Übertrag . .	*2908*	*2701*	*18*	.	*136*	*41*	.
	6813	6431	391	.	580	188	.
Pr.	549	525	22	.	15	11	.
Ko.	22	22	4	.	3	1	.
Zag.	150	148	10	.	16	.	.
Pi.	180	178	2	.	4	.	.
Vel.	*160*	*151*	*1*	.	*16*	*1*	.
	386	377	32	.	57	7	.
Za.	*43*	*42*	.	.	*4*	*2*	.
	97	95	6	.	8	2	.
Du.	*90*	*89*	.	.	*1*	.	.
	230	228	10	.	18	1	.
Cr.	*127*	*124*	*3*	.	*7*	*2*	.
	274	271	10	.	17	1	.
O.	*80*	*80*	.	.	*6*	.	.
	65	61	6	.	17	1	.
Sit.	*36*	*34*	*2*	.	*2*	.	.
	78	74	3	.	3	.	.
Rg.	1215	532	9	.	20	1	.
Rd.	987	935	11	.	32	2	.
Vjl.	*38*	*71*	.	.	*2*	.	.
	233	228	2	.	3	.	.
Rb.	*78*	*68*	.	.	*10*	*3*	.
	153	121	15	.	27	8	.
Summa . .	*3560*	*3305*	*24*	.	*184*	*49*	.
	11432	10226	533	.	765	168	.
Gesamtsumma . .	14992	13531	557	.	949	217	.
K l j u č							
H.	*33*	*31*	.	.	.	.	.
Ku.	*63*	*62*	.	.	.	.	.
Č.	*80*	*75*	.	.	*1*	.	.
M.	*50*	*49*	.	.	*1*	.	.
B.	*120*	*115*	.	.	*5*	.	.
Summa . .	*346*	*332*	.	.	*7*	.	.

Davon sind derzeit krank				Bei der Durchforschung wurden eruiert				Gesamtstand der behandlungsbedürftigen Kranken			
S y p h i l i s											
primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
.	*15*	*6*	.	.	*12*	*4*	.	.	*27*	*10*	.
.	39	23	.	.	27	9	.	.	66	32	.
.	7	4	.	.	2	1	.	.	9	5	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	*3*	.	.	.	*3*	.	.
.	5	.	.	.	4	.	.	.	9	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	2	1	.	.	1	.	.	.	3	1	.
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	.
.	2	.	.	.	1	.	.	.	3	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	.
.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
.	*15*	*6*	.	.	*17*	*4*	.	.	*32*	*10*	.
.	57	28	.	.	35	10	.	.	92	38	.
.	72	34	.	.	52	14	.	.	124	48	.
S t a d t											
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	.
.	*1*	.	.	.	*2*	.	.	.	*3*	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	*1*	.	.	.	*3*	.	.	.	*4*	.	.

Tabelle IV. Summar-Ausweis über die im Jahre 1911

Ortschaft	Vom Vorjahre sind krank verblieben mit Syphilis								Zugewachsen im Berichtsjahre sind mit Syphilis							
	primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria	
	b e h a n d e l t															
	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch
Bi. t.	.	.	.	8^{6}	.	3	.	.	.	.	3^{3}	7^{2}	1	3^{3}	.	.
Bu. d.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	1	3^{1}	.	.	.	.
Bu. g.	.	.	.	1^{1}	.	1	.	.	.	.	.	5^{4}	.	.	.	.
Bu. srb.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.
Br.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1^{1}	.	.	.	.
Čas.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Cr.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3^{2}	1	.	.	.
Dub.	.	.	.	3^{3}	.	1	.	.	.	.	1^{1}	2^{1}	.	1	.	.
Had.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	1^{1}	.	.	.	.
Has.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
Hri.	.	.	1	10^{5}	.	1	.	.	.	.	.	8^{5}	.	.	.	.
Hru.	.	.	.	9^{3}	.	6	.	.	.	.	1	4^{4}	1	5^{2}	.	.
Hu.	.	.	.	3^{3}	.	3	.	.	.	.	1	3^{3}	.	2	.	.
Ka.	.	.	2^{2}	3^{3}	.	1	.	.	.	.	1^{1}	4^{3}	.	1	.	.
Ko.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Kr.	.	.	.	8^{3}	.	4	.	.	.	.	.	7^{4}	3	3	.	.
O.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.
P.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	1	1	.	.
Pi.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Pl.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.
Pr.	.	.	.	2^{2}	.	.	.	.	.	.	.	4^{2}	.	.	.	.
Ram.	.	.	.	3^{1}	.	2	.	.	.	.	4	3^{3}	.	1	.	.
Ras. hr.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Ras. t.	.	.	.	2^{2}	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.
Rat. d.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Rat. g.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Rej.	.	.	.	1^{1}	.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
Ri. d.	.	.	.	6^{4}	.	.	.	.	.	.	1	4^{3}	.	.	.	.
Ri. g.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.
San. d.	.	.	.	1	.	5	.	.	.	.	.	1^{1}	2	.	.	.
San. g.	.	.	.	8^{3}	.	2	.	.	.	.	2^{1}	9^{2}	1	1	.	.
Fürtrag	.	.	3^{2}	71^{43}	.	32	.	.	.	.	20^{8}	71^{43}	10	22^{5}	.	.

im Bezirke Ključ behandelten Syphilis-Kranken.

Insgesamt hat im Berichtsjahre die Zahl der Kranken betragen mit Syphilis								Von der Gesamtzahl der Kranken sind pro Jahr krank verblieben an Syphilis								Latent-syphilitisch sind von den rezenten Fällen aus dem Jahre				
primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria						
behandelt																				
spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	1907	1908	1909	1910	1911
.	.	3^{3}	15^{8}	1	6^{3}	.	.	.	.	1^{1}	5^{3}	.	.	.	.	8	10	8	9	2
.	.	1^{1}	4^{2}	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	1	.	.	.	2	7	.	2
.	.	.	6^{5}	.	1	.	.	.	.	.	3^{3}	.	.	.	.	2	9	5	4	.
.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1
.	.	1	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	1
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5	1	.	.
.	.	.	3^{2}	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	3	1	8	1
.	.	1^{1}	5^{4}	.	2	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	8	5	3	1
.	.	1^{1}	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	7	6	1	.	.
.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	9	5	4	.
.	.	1	18^{10}	.	1	.	.	.	.	.	5^{1}	.	.	.	.	8	10	3	11	1
.	.	1	18^{7}	1	11^{2}	.	.	.	.	.	3^{3}	.	6^{2}	.	.	2	9	11	12	.
.	.	1	6^{6}	.	5	.	.	.	.	.	2^{1}	.	2	.	.	3	9	8	6	.
	.	3^{3}	7^{6}	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	12	7	4	1
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1
.	.	.	15^{7}	3	7	.	.	.	.	.	3^{1}	2	2	.	.	9	11	8	8	1
.	.	1^{1}	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	12	2	2	.
.	.	.	1	1	2	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	1	1	4	2	1
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	.	.
.	.	.	1^{1}	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5	8	5	3	.
.	.	.	6^{4}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	2	1	1	2
.	.	4	6^{4}	.	3	.	.	.	.	.	2	.	1	.	.	2	9	7	8	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	2	.
.	.	.	3^{3}	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	1	10	3	1	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	1	2	1	.
.	.	.	1^{1}	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6	8	2	1	.
.	.	1	10^{7}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5	6	6	6	2
.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6	6	3	.	.
.	.	.	2^{1}	2	5	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	6	3	4	.
.	.	2^{1}	17^{5}	1	3	.	.	.	.	.	4^{2}	.	2	.	.	9	25	11	6	3
.	.	28^{11}	142^{36}	10	54^{5}	.	.	.	.	1^{1}	31^{13}	2	17^{2}	.	.	81	187	119	112	20

Ortschaft	Vom Vorjahre sind krank verblieben mit Syphilis								Zugewachsen im Berichtsjahre sind mit Syphilis							
	primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria	
	behandelt															
	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch
Übertrag . .	.	.	3^{2}	71^{43}	.	32	.	.	.	.	20^{8}	71^{43}	10	22^{5}	.	.
San. hr.	.	.	1	3	.	.	.	.	.	.	2	2^{1}	.	.	.	.
Sit.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Vel.	.	.	.	2^{2}	.	.	.	.	.	.	.	3^{2}	.	.	.	.
Vele.	.	.	.	8^{5}	.	.	.	.	.	.	.	11^{7}	.	.	.	.
Veli.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
V.	.	.	.	1	.	1^{1}	.	.	.	.	.	3^{2}	.	1^{1}	.	.
Vr.	.	.	.	3^{1}	.	2	.	.	.	.	1^{1}	7^{1}	2	.	.	.
Zab.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Zag.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Zg.	.	.	.	4^{3}	.	.	.	.	.	.	1^{1}	8^{5}	.	.	.	.
Ključ: Kur.	.	.	.	3^{2}	.	.	.	.	.	.	.	2^{2}	.	.	.	.
Ključ: Han.	.	.	.	2^{2}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Ključ: Be.	.	.	.	3^{1}	.	.	.	.	.	.	1^{1}	1	.	.	.	.
Ključ: Čur.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	2	.	2^{1}	.	.
Ključ: Čar.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Ključ: Meh.	.	.	.	2^{1}	.	.	.	.	.	.	2^{2}	9^{3}	.	.	.	.
Summa . .	.	.	4^{2}	108^{61}	.	35^{1}	.	.	.	.	28^{14}	119^{66}	12	25^{7}	.	.

Von den als verblieben verzeichneten Rezidiven stammen aus den Jahren:

1907	4,
1908	5,
1909	9,
1910	5,
1911	1.
Summa	24.

Insgesamt hat im Berichtsjahre die Zahl der Kranken betragen mit Syphilis								Von der Gesamtzahl der Kranken sind pro Jahr krank verblieben an Syphilis								Latent-syphilitisch sind von den rezenten Fällen aus dem Jahre				
primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria						
behandelt																				
spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	1907	1908	1909	1910	1911
.	.	28^{11}	142^{86}	10	54^{5}	.	.	.	.	1^{1}	31^{18}	2	17^{2}	.	.	81	187	119	112	20
.	.	3	5^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	3
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	2	.
.	.	.	5^{4}	.	.	.	.	.	.	.	1	.	1	.	.	.	13	8	.	.
.	.	.	19^{12}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	20	12	17	3
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	8	.
.	.	.	4^{2}	.	2^{2}	.	.	.	.	.	.	.	2^{2}	.	.	.	5	1	3	1
.	.	1	10^{2}	2	2	.	.	.	.	.	2	.	1	.	.	6	16	5	7	2
.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5	1	2
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	9	.	1	.
.	.	1^{1}	12^{8}	.	.	.	.	.	.	.	2^{2}	.	.	.	.	7	7	1	4	2
.	.	.	5^{4}	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	2	1	3	.	.
.	.	.	2^{2}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	2	1	.
.	.	1^{1}	4^{1}	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	8	4	3	1
.	.	1	2	.	2^{1}	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	2	2	.	1
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	2	.
.	.	2^{2}	11^{4}	.	.	.	.	.	.	.	3^{2}	.	.	.	.	.	.	1	2	6
.	.	82^{15}	222^{127}	12	60^{8}	.	.	.	.	1^{1}	42^{23}	2	21^{4}	.	.	101	264	165	162	41
																783				

Die in den einzelnen Zahlen der ausgewiesenen Kranken enthaltenen Rezidiven sind stets daneben mit kleinen Ziffern ersichtlich gemacht.

Tabelle V. Ausweis über die Durchforschung

Ortschaft	Anzahl der			Bis zur Durchforschung waren bekannt mit			
	ortsansässigen Bevölkerung	untersuchten Personen	eruierten Seuchenhäuser	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
H.	155	103	1	.	20	1	.
Č.	66	43	1	.	10	2	.
V.	153	97	1	1	12	8	.
Had.	263	130	.	.	22	1	.
Velg.	264	164	.	.	17	8	.
R.	332	178	.	.	37	5	.
P.	210	146	.	.	4	.	.
Kr.	593	326	1	.	46	21	.
Zg.	720	625	.	.	14	.	.
Hri.	522	247	.	.	37	4	.
Hu.	246	120	2	.	29	5	.
Pl.	206	115	1	.	22	5	.
Pr.	184	75	.	.	8	3	.
M.	200	49	2	.	12	.	.
Zgn.	281	197	1	.	27	.	.
Rej.	214	119	8	.	14	1	.
Vel.	360	219	.	.	61	7	.
Zabl.	88	52	.	.	7	3	.
Du.	199	137	2	.	14	1	.
Hru.	652	277	2	.	41	23	.
Pe.	475	425	1	.	18	6	.
Ka.	431	275	6	1	29	3	.
Vrh.	644	338	5	.	45	17	.
Sd.	246	209	2	.	21	11	.
Bud.	244	156	.	.	14	1	.
Sh.	273	5	.	.	7	1	.
Bug.	208	127	1	.	25	3	.
Buh.	301	208	.	.	2	1	.
Bit.	775	407	4	.	55	8	.
Ko.	80	7	.	.	3	.	.
Br.	27	16	.	.	5	.	.
Cr.	302	179	1	.	15	4	.
O.	50	23	.	.	17	1	.
Si.	87	80	2	.	3	.	.
Rkg.	60	8	.	.	8	.	.
Rt.	183	59	.	.	16	3	.
Rh.	346	318	.	.	4	.	.
Vjl.	181	81	.	.	3	.	.
Rd.	968	552	1	.	29	1	.
Rg.	2040	833	.	.	16	.	.
Sg.	597	266	1	.	72	8	.
Summa	14376	7986	41	2	856	156	.

des Bezirkes Ključ für das Jahr 1912.

Davon sind derzeit krank				Bei der Durchforschung wurden eruiert				Gesamtstand der behandlungsbedürftigen Kranken				Personen, welche wegen Ortsabwesenheit, Wegheirat, Tod etc. der Untersuchung fernblieben
Syphilis												
primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	12
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	5
.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	7
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	15
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	18
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	9
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	10
.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	20
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	74
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	23
.	1	.	.	.	1	.	.	.	2	.	.	11
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	15
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	13
.	.	.	.	.	2	.	.	.	2	.	.	7
.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	22
.	.	.	.	.	3	.	.	.	3	.	.	21
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	9
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	2	.	.	.	2	.	.	19
.	2	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	90
.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	24
.	2	.	.	.	5	.	.	.	7	.	.	15
.	2	1	.	.	4	.	.	.	6	1	.	20
.	.	1	.	.	1	.	.	.	1	1	.	18
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	15
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	9
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	29
.	2	.	.	.	2	.	.	.	4	.	.	22
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2
.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	20
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	8
.	.	.	.	.	2	.	.	.	2	.	.	38
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	25
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	32
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3
.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	46
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	47
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	94
.	14	3	.	.	27	.	.	.	41	3	.	868

Tabelle VI. Summar-Ausweis über die im Jahre 1912

Ortschaft	Vom Vorjahre sind krank verblieben mit Syphilis								Zugewachsen im Berichtsjahre sind mit Syphilis							
	primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria	
	behandelt															
	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch
Bit. t.	.	.	4^{4}	.	.	.	.	.	.	.	7^{4}	2^{2}	.	1	.	.
Bu. g.	.		2^{2}	.	.	.	.	.	.	.	3^{3}	2^{2}	1	.	.	.
Bu. d.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	1^{1}	.	.	.	.
Bu. srb.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.
Br.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
Čas.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.
Crl.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1^{1}	.	.	.	.
Dub.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	.	1^{1}	.	.
Had.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	1	.	.
Has.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2^{1}	1^{1}	.	1	.	.
Hri.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	4^{4}	3^{1}	.	.	.	.
Hru.	.	.	1^{1}	.	2^{2}	.	.	.	.	.	.	2^{2}	4^{4}	2^{2}	.	.
Hu.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	7^{5}	.	.	1^{1}	.	.
Ko.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Ka.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6^{6}	2	.	.	.	.
Kr.	.	.	5^{4}	.	2^{2}	.	.	.	.	.	.	2^{2}	.	1^{1}	.	.
O.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.
Pi.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.
Pe.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	2^{2}	2^{1}	.	.
Pl.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.
Pr.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1^{1}	.	.	.
Ra.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	2^{2}	1	1	.	.
Ras. t.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	2	.	.	.	.
Ras. hr.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Rat. d.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Rat. g.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.
Rib. g.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4^{2}	.	.	.	.	.
Rib. d.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.
Sa. d.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	2^{1}	.	2^{2}	.	.	.
Sa. g.	.	.	3^{3}	.	.	.	.	.	.	.	7^{6}	4^{4}	.	.	.	.
Sa. hr.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Fürtrag	.	.	18^{16}	.	5^{5}	.	.	.	.	.	52^{30}	31^{20}	12^{10}	11^{6}	.	.

im Bezirke Ključ behandelten Syphilis-Kranken.

Insgesamt hat im Berichtsjahre die Zahl der Kranken betragen mit Syphilis								Von der Gesamtzahl der Kranken sind pro Jahr krank verblieben an Syphilis								Latent-syphilitisch sind von den rezenten Fällen aus dem Jahre				
primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria						
b e h a n d e l t																				
spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	1907	1908	1909	1910	1911
.	.	11^{8}	2^{2}	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	3	1	1	2
.	.	5^{5}	2^{2}	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	2	3	.	.
	.	1^{1}	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	.	.
.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1
.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	1	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.
.	.	.	3	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	2^{1}	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
.	.	2^{1}	1^{1}	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	1	.	.
.	.	5^{4}	8^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	2	1
.	.	1^{1}	2^{2}	6^{6}	2^{2}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	2	3	.	1
.	.	7^{5}	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	2	1	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	6^{6}	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	.	1	.
.	.	5^{4}	2^{2}	2^{2}	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	2	3	1	1
.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.
.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	1^{1}	.	2^{2}	2^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	1	.	.
.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	1	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.
.	.	1^{1}	2^{2}	1	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.
.	.	2^{2}	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	1	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
.	.	4^{2}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.
.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1
.	.	2^{1}	.	3^{3}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	1	1	.
.	.	10^{9}	4^{4}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	3	2	2	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	70^{55}	31^{20}	17^{15}	11^{6}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	18	26	18	12	7

Ortschaft	Vom Vorjahre sind krank verblieben mit Syphilis								Zugewachsen im Berichtsjahre sind mit Syphilis							
	primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria	
	b e h a n d e l t															
	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch
Übertrag . .	.	.	18^{16}	.	5^{5}	.	.	.	.	.	52^{37}	31^{20}	12^{10}	11^{6}	.	.
S.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.
Vel.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4^{2}	4^{4}	1^{1}	.	.	.
Velg	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3^{2}	.	1^{1}	.	.
Voj.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2^{2}	.	.	.	.	.
Vj.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.
Vr.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	7^{3}	6^{1}	3^{2}	1	.	.
Zab. hr.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Zab. t.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.
Za.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.
Zg.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5^{3}	3^{2}	.	.	.	.
J.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.
Ključ Be.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4^{3}	.	.	.	.	.
Ključ Čar.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	.	.	.	.	.
Ključ Čur.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	4	.	2^{1}	.	.
Ključ H.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.
Ključ K.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.
Ključ M.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	6	6^{4}	.	.	.	.
Ključ Rej.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	1^{1}	.	.
Summa . .	.	.	19^{17}	.	5^{5}	.	.	.	.	.	87^{54}	63^{33}	21^{13}	16^{9}	.	.

Von den Rezidiven stammen aus den Jahren:

1909 8,
1906 7,
1907 18,
1908 33,
1909 26,
1910 20,
1911 18,
1912 1,

131.

Insgesamt hat im Berichtsjahre die Zahl der Kranken betragen mit Syphilis								Von der Gesamtzahl der Kranken sind pro Jahr krank verblieben an Syphilis								Latent-syphilitisch sind von den rezenten Fällen aus dem Jahre				
primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria						
behandelt																				
spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	1907	1908	1909	1910	1911
.	.	70^{55}	31^{20}	17^{15}	11^{6}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	18	26	18	12	7
.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	4^{2}	4^{4}	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5	2	.
.	.	.	3^{2}	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	2
.	.	2^{2}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1
.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	7^{3}	6^{1}	3^{2}	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	1	3
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.
.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	5^{3}	3^{2}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	1	1	1
.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	4^{3}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	1	.
.	.	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	1	4	.	2^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.
.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	.
.	.	7^{1}	6^{4}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	3
.	.	.	.	4	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	1
.	.	106^{71}	63^{38}	26^{18}	16^{9}	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	18	33	27	21	18

Die in den einzelnen Zahlen der ausgewiesenen Kranken enthaltenen Rezidiven sind stets daneben mit kleinen Ziffern ersichtlich gemacht.

Tabelle VII. Ausweis über die Durchforschung

Ortschaft	Anzahl der			Bis zur Durchforschung waren bekannt mit			
	ortsansässigen Bevölkerung	untersuchten Personen	eruierten Seuchenhäuser	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
H.	*79*	*67*	.	.	*6*	.	.
	85	77	2	.	15	3	.
Ča.	*30*	*29*	.	.	*1*	.	.
	39	34	.	.	9	3	.
Vo.	*80*	*70*	.	.	.	.	.
	81	63	2	.	10	2	.
Had.	*132*	*119*	.	.	*2*	*1*	.
	123	126	3	1	16	5	.
Velg.	*111*	*95*	.	.	*5*	*1*	.
	152	183	5	.	18	6	.
Ra.	*171*	*140*	.	.	*9*	*1*	.
	179	190	3	.	28	7	.
Pišt.	.	.	.	.	.	.	.
	208	185	.	.	4	.	.
Meh.	*38*	*86*	.	.	*8*	.	.
	93	74	3	.	12	1	.
Zg.	*124*	*115*	.	.	7	.	.
	221	208	3	.	26	1	.
Rej.	*87*	*86*	.	.	*1*	*2*	.
	143	126	.	.	17	3	.
Hu.	*117*	*99*	.	.	*5*	*1*	.
	125	124	3	.	23	9	.
Pl.	*100*	*86*	.	.	*6*	*1*	.
	107	101	3	.	16	3	.
Pr.	*59*	*65*	.	.	*1*	*2*	.
	80	57	5	.	9	2	.
Dr.	*136*	*120*	.	.	.	.	.
	75	129	3	.	17	2	.
Vel.	*176*	*117*	.	.	*20*	*1*	.
	201	153	3	.	42	7	.
Za.	*40*	*33*	.	.	*3*	*2*	.
	44	27	2	.	5	2	.
Fürtrag	*1480*	*1277*	.	.	*75*	*12*	.
	1956	1857	40	1	267	56	.

des Bezirkes Ključ für das Jahr 1913.

Davon sind derzeit krank				Bei der Durchforschung wurden eruiert				Gesamtstand der behandlungsbedürftigen Kranken				Personen, welche wegen Ortsabwesenheit, Wegheirat, Tod etc. der Untersuchung fernblieben
Syphilis												
primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	.	*12*
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	8
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5
.	.	.	.	.	*1*	*1*	.	.	*1*	*1*	.	*10*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	18
.	.	.	.	.	*3*	.	.	.	*3*	.	.	*18*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	*4*	.	.	.	*4*	.	.	*16*
.	.	.	.	.	2	.	.	.	2	.	.	.
.	.	.	.	.	*3*	.	.	.	*3*	.	.	*31*
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	23
.	.	.	.	.	*3*	.	.	.	*3*	.	.	*2*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	19
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	.	*9*
.	.	.	.	.	2	.	.	.	2	.	.	18
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	17
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	.	*18*
.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	2	.	1
.	.	.	.	.	*1*	*1*	.	.	*1*	*1*	.	*14*
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	6
.	.	.	.	.	*4*	*1*	.	.	*4*	*1*	.	.
.	.	.	.	.	2	.	.	.	2	.	.	23
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	.	*16*
.	.	.	.	.	2	.	.	.	2	.	.	.
.	.	*1*	.	.	*2*	.	.	.	*2*	*1*	.	*59*
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	48
.	.	.	.	.	*1*	*1*	.	.	*1*	*1*	.	*7*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	17
.	.	*1*	.	.	***26***	***4***	.	.	***26***	***5***	.	***209***
.	.	.	.	.	**11**	**3**	.	.	**11**	**3**	.	**198**

Ortschaft	Anzahl der ortsansässigen Bevölkerung	Anzahl der untersuchten Personen	Anzahl der eruierten Seuchenhäuser	Bis zur Durchforschung waren bekannt mit primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
Übertrag . .	*1480* 1956	*1277* 1857	. 40	. 1	*75* 267	*12* 56	. .
Kr.	*264* 317	*213* 310	. 8	. .	*14* 28	*11* 4	. .
Hr.	*239* 246	*205* 239	. 8	. .	*17* 20	. 5	. .
Zag.	. 628	. 485	. 4	. .	. 16	. .	. .
Sd.	*166* 182	*153* 168	. 5	. .	*5* 11	*3* 15	. .
Kop.	. 15	. 13	. .	. .	. 2	. 1	. .
Br.	27	. 24	. .	. .	. 6	. 1	. .
Pe.	. 485	. 404	. .	. .	. 9	. 11	. .
Hru.	*269* 880	*280* 868	. 12	. .	*17* 27	*7* 20	. .
Ka.	*188* 245	*180* 216	. 3	. .	*3* 28	*2* 3	. .
Bud.	*121* 131	*112* 114	. 5	. .	*2* 10	. 2	. .
Sg.	*254* 363	*274* 319	. 12	. .	*18* 54	*2* 11	. .
Sh.	. 7	. 7	. .	. .	. 7	. .	. .
Vrh.	*284* 381	*309* 376	. 17	. .	*15* 29	*5* 15	. .
Bug.	*95* 118	*91* 105	. 4	. .	*7* 17	*1* 2	. .
Bug. hr.	. 301	. 277	. 1	. .	. 1	. 1	. .
Fürtrag . .	*8360* 5777	*8094* 5282	. 119	. 1	*178* 532	*43* 147	. .

Davon sind derzeit krank				Bei der Durchforschung wurden eruiert				Gesamtstand der behandlungsbedürftigen Kranken				Personen, welche wegen Ortsabwesenheit, Wegheirat, Tod etc. der Untersuchung fernblieben
Syphilis												
primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	
.	.	*1*	.	.	*26*	*4*	.	.	*26*	*5*	.	*209*
.	.	.	.		11	3	.	.	11	3	.	198
.	*1*	.	.	.	*3*	*1*	.	.	*4*	*1*	.	*51*
.	.	.	.	.	3	1	.	.	3	1	.	7
.	.	.	.	.	*5*	*1*	.	.	*5*	*1*	.	*34*
.	.	.	.	.	3	.	.	.	3	.	.	7
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	4	.	.	.	4	.	.	143
.	.	*1*	.	.	*3*	.	.	.	*3*	*1*	.	*13*
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	14
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	81
.	.	*2*	.	.	*6*	*1*	.	.	*6*	*3*	.	.
.	.	.	.	.	3	3	.	.	3	3	.	12
.	.	*1*	.	.	*3*	.	.	.	*3*	*1*	.	*8*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	29
.	.	.	.	.	*4*	.	.	.	*4*	.	.	*9*
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	17
.	.	*1*	.	.	*11*	.	.	.	*11*	*1*	.	.
.	.	.	.	.	2	1	.	.	2	1	.	44
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	*2*	.	.	*12*	.	.	.	*12*	*2*	.	.
.	.	.	.	.	5	.	.	.	5	.	.	5
.	.	.	.	.	*5*	.	.	.	*5*	.	.	*4*
.	.	.	.	.	1	1	.	.	1	1	.	8
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	24
.	*1*	*8*	.	.	*78*	*7*	.	.	*79*	*15*	.	*328*
.	.	.	.	.	34	10	.	.	34	10	.	594

Ortschaft	Anzahl der			Bis zur Durchforschung waren bekannt mit			
	ortsansässigen Bevölkerung	untersuchten Personen	eruierten Seuchenhäuser	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
Übertrag . .	*3360*	*3094*	.	.	*173*	*43*	.
	5777	5282	119	1	532	147	.
Bit.	*873*	*315*	.	.	*9*	*1*	.
	394	322	21	.	47	10	.
Crl.	*151*	*126*	.	.	*9*	*1*	.
	178	170	.	.	9	3	.
O.	*31*	*21*	.	.	*7*	.	.
	27	24	.	.	11	1	.
Sit.	*23*	*35*	.	.	*2*	.	.
	129	74	1	.	2	.	.
Rtkg.	.	.	.	.	.	.	.
	59	52	.	.	8	.	.
Rt.	*95*	*78*	.	.	*9*	*3*	.
	87	57	2	.	17	.	.
Rh.	.	.	.	.	.	.	.
	630	529	1	.	4	.	.
Vj.	*92*	*76*	.	.	*1*	.	.
	147	133	.	.	3	.	.
Rg.	.	.	.	.	.	.	.
	1986	613	1	.	22	1	.
Rd.	.	.	.	.	.	.	.
	960	822	1	.	35	1	.
Summa . .	*4125*	*3745*	.	.	*210*	*48*	.
	10374	8078	146	1	690	168	.
Klč.	*36*	*25*	.	.	.	.	.
	414	342	8	.	8	1	.
„ B.	*144*	*130*	.	.	*6*	.	.
	143	98	1	.	7	1	.
„ H.	*45*	*81*	.	.	.	*1*	.
	44	46	.	.	3	2	.
„ Ču.	*141*	*122*	.	.	*8*	.	.
	137	77	1	.	6	1	.
„ K.	*81*	*90*	.	.	.	.	.
	174	130	1	.	7	1	.
„ L.	.	.	.	.	.	.	.
	128	69	.	.	.	.	.
Summa . .	*447*	*398*	.	.	*14*	*1*	.
	1040	762	6	.	31	6	.

Die mit Kursivdruck bezeichneten Ziffern sind islamitische Frauen.

Davon sind derzeit krank				Bei der Durchforschung wurden eruiert				Gesamtstand der behandlungsbedürftigen Kranken				Personen, welche wegen Ortsabwesenheit, Wegheirat, Tod etc. der Untersuchung fernblieben
Syphilis												
primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda	
.	*1*	*8*	.	.	*78*	7	.	.	*79*	*15*	.	*328*
.	.	.	.	.	34	10	.	.	34	10	.	594
.	.	.	.	.	*23*	.	.	.	*23*	.	.	*58*
.	.	.	.	.	3	.	.	.	3	.	.	72
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*25*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	8
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*10*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	55
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	7
.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	*17*
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	30
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	101
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*16*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	14
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	.	49
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	138
.	*1*	*8*	.	.	*101*	*8*	.	.	*102*	*16*	.	*454*
.	.	.	.	1	40	11	.	1	40	11	.	1071
.	.	.	.	.	*3*	.	.	.	*3*	.	.	*11*
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	72
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	.	*14*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	45
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*14*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	.	*19*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	60
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	44
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	59
.	.	.	.	.	*6*	.	.	.	*6*	.	.	*58*
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	280

Die gewöhnl. Ziffern sind männl. Mohammedaner u. christl. Bevölkerung.

Tabelle VIII. Ausweis über die Durchforschung

Ortschaft	Anzahl der			Bis zur Durchforschung waren bekannt mit			
	ortsanässigen Bevölkerung	untersuchten Personen	eruierten Seuchenhäuser	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
Ha.	*79*	*59*	.	.	*7*	.	.
	85	71	.	.	14	4	.
Č.	*30*	*17*	.	.	*1*	.	.
	39	30	.	.	9	3	.
Vo.	*80*	*59*	.	.	*1*	*1*	.
	81	62	2	.	10	2	.
Had.	*132*	*105*	.	.	*5*	*1*	.
	123	124	2	1	11	4	.
Velg.	*111*	*86*	.	.	*10*	*1*	.
	152	120	1	.	18	6	.
Ra.	*171*	*111*	.	.	*12*	*1*	.
	179	166	.	.	26	7	.
M.	*38*	*23*	.	.	*11*	.	.
	93	53	.	.	11	1	.
Zg.	*124*	*98*	.	.	*8*	.	.
	221	207	.	.	28	1	.
Rej.	*87*	*79*	.	.	*1*	*2*	.
	143	108	.	.	17	3	.
Hn.	*117*	*93*	.	.	*6*	*1*	.
	125	90	.	.	22	11	.
Pl.	*100*	*86*	.	.	*7*	*2*	.
	107	115	.	.	11	3	.
Pr.	*59*	*42*	.	.	*5*	*3*	.
	80	53	2	.	11	2	.
Du.	*136*	*113*	.	.	*1*	.	.
	75	116	.	.	19	2	.
Vel.	*176*	*129*	.	.	*22*	*1*	.
	201	178	2	.	40	7	.
Zabt.	*40*	*34*	.	.	*4*	*3*	.
	44	27	.	.	4	2	.
Kr.	*264*	*226*	.	.	*17*	*12*	.
	317	284	3	.	29	2	.
Fürtrag . .	*1744*	*1360*	.	.	*118*	*28*	.
	2065	1804	12	1	280	60	.

des Bezirkes Ključ für das Jahr 1914.

Davon sind derzeit krank				Bei der Durchforschung wurden eruiert				Gesamtstand der behandlungsbedürftigen Kranken				Personen, welche wegen Ortsabwesenheit, Wegheirat, Tod etc. der Untersuchung fernblieben
Syphilis												
primaria	secundaria	tertiaria	heredit. tarda	primaria	secundaria	tertiaria	heredit. tarda	primaria	secundaria	tertiaria	heredit. tarda	
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*20*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	14
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*13*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	9
.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	*21*
.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	.	19
.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	*27*
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.
.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	*25*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	32
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*60*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	13
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*15*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	40
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*26*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	14
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*8*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	35
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*24*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	35
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*14*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	.	*17*
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	27
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*23*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	*2*	.	.	.	*2*	.	.	*47*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	23
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*6*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	17
.	.	.	.	.	*2*	.	.	.	*2*	.	.	*38*
.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	33
.	.	.	.	.	*5*	*3*	.	.	*5*	*3*	.	*384*
.	.	1	.	1	1	1	.	1	1	2	.	311

Ortschaft	Anzahl der			Bis zur Durchforschung waren bekannt mit			
	ortsansässigen Bevölkerung	untersuchten Personen	eruierten Seuchenhäuser	primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
Übertrag . .	*1744* 2065	*1360* 1804	. 12	. 1	*118* 280	*28* 60	. .
Hri.	*239* 246	*206* 246	. 1	. .	*22* 23	*1* 5	. .
Zgr.	. 628	. 606	. .	. .	. 19	. .	. .
Sd.	*166* 182	*155* 157	. 2	. .	*8* 9	*3* 13	. .
Br.	. 27	. 18	. .	. . .	. 6	. 1	. .
Pe.	. 485	. 364	. 1	. .	. 8	. 11	. .
Hru.	*269* 380	*246* 346	. 1	. .	*23* 25	*8* 23	. .
Ka.	*188* 245	*165* 213	. 1	. .	*6* 21	*2* 3	. .
Bud.	*121* 131	*112* 89	. .	. .	*6* 11	. 2	. .
Rkg.	. 59	. 53	. .	. .	. 8	. .	. .
Sg.	*254* 363	*229* 293	. .	. .	*29* 47	*2* 12	. .
Vrh.	*284* 381	*274* 354	. 9	. .	*27* 25	*5* 9	. .
Bug.	*95* 113	*96* 72	. 3	. .	*12* 17	*1* 3	. .
Buh.	. 301	. 227	. 1	. .	. 1	. 2	. .
Bit.	*373* 394	*276* 340	. 4	. .	*32* 49	*1* 9	. .
Cr.	*151* 178	*143* 160	. .	. .	*9* 9	*1* 3	. .
Fürtrag . .	*3884* 6178	*3262* 5342	. 35	. 1	*292* 558	*52* 156	. .

Davon sind derzeit krank				Bei der Durchforschung wurden eruiert				Gesamtstand der behandlungsbedürftigen Kranken				Personen, welche wegen Ortsabwesenheit, Wegheirat, Tod etc. der Untersuchung fernblieben
Syphilis												
primaria	secundaria	tertiaria	heredit. tarda	primaria	secundaria	tertiaria	heredit. tarda	primaria	secundaria	tertiaria	heredit. tarda	
.	.	.	.	.	*5*	*3*	.	.	*5*	*3*	.	*384*
.	.	1	.	1	1	1	.	1	1	2	.	311
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	.	*33*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	22
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	.	*11*
.	.	1	.	.	.	1	.	.	.	2	.	25
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	9
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	121
.	.	*1*	.	.	.	.	.	.	.	*1*	.	*23*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	34
.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	*23*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	32
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*9*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	42
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*25*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	70
.	*1*	.	.	.	*4*	.	.	.	*5*	.	.	*10*
.	1	.	.	.	3	.	.	.	4	.	.	27
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	41
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	74
.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	*1*	.	*97*
.	.	.	.	.	1	1	.	.	1	1	.	54
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*8*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	18
.	*1*	*1*	.	.	*11*	*5*	.	.	*12*	*6*	.	*623*
.	1	3	.	1	7	3	.	1	8	6	.	886

Ortschaft	Anzahl der ortsansässigen Bevölkerung	Anzahl der untersuchten Personen	Anzahl der eruierten Seuchenhäuser	Bis zur Durchforschung waren bekannt mit primaria	secundaria	tertiaria	hereditaria tarda
Übertrag . .	*3884* 6178	*3262* 5342	. 35	. 1	*292* 558	*52* 156	. .
O.	*31* 27	*21* 23	. .	. .	*7* 10	. 1	. .
Sit.	*23* 129	*33* 68	. .	. .	*2* 2	. .	. .
Rt.	*95* 87	*71* 65	. .	. .	*9* 12	*4* .	. .
Rh.	. 630	. 494	. .	. .	. 5	. .	. .
Vlj.	*92* 147	*68* 117	. .	. .	*1* 3	. .	. .
Rg.	. 1986	. 781	. 1	. 1	. 18	. 1	. .
Rd.	. 960	. 780	. .	. .	. 34	. 2	. .
Summe . .	*4125* 10144	*3455* 7670	. 36	. 2	*311* 642	*56* 160	. .
Kl. Č.	*36* 414	*30* 226	. .	. .	*3* 8	. 2	. .
„ B.	*144* 148	*57* 57	. .	. .	*7* 7	. 1	. .
„ H.	*45* 44	*30* 17	. .	. .	. 3	*1* 2	. .
„ Ču.	*141* 137	*89* 40	. 2	. .	*9* 6	. 1	. .
„ Ku.	*81* 174	*81* 74	. .	. .	*1* 7	. 1	. .
„ L.	. *128*	. 65	. .	. .	. .	. .	. .
Summe . .	*447* 1040	*287* 479	. 2	. .	*20* 31	*1* 7	. .
Haupt-Summa von Bezirk und Stadt	*4572* 11184	*3742* 8149	. 38	. 2	*331* 673	*57* 167	. .

Die mit Kursivdruck bezeichneten Ziffern sind islamitische weibliche Bevölkerung.

Davon sind derzeit krank				Bei der Durchforschung wurden eruiert				Gesamtstand der behandlungsbedürftigen Kranken				Personen, welche wegen Ortsabwesenheit, Wegheirat, Tod etc. der Untersuchung fernblieben
Syphilis												
primaria	secundaria	tertiaria	heredit. tarda	primaria	secundaria	tertiaria	heredit. tarda	primaria	secundaria	tertiaria	heredit. tarda	
.	*1*	*1*	.	.	*11*	*5*	.	.	*12*	*6*	.	*623*
.	1	3	.	1	7	3	.	1	8	6	.	886
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*10*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4
	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	61
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*24*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	24
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.		.	.	.	.	.	.	.	136
.	.	.	.		.	.	.	.	.	.	.	*24*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	30
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	54
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	160
.	*1*	*1*	.	.	*11*	*5*	.	.	*12*	*6*	.	*681*
.	1	3	.	1	7	4	.	1	8	7	.	1373
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*6*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	188
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*87*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	86
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*15*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	27
.	.	.	.	.	*2*	.	.	.	*2*	.	.	*52*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	97
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	100
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	63
.	.	.	.	.	*2*	.	.	.	*2*	.	.	*160*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	561
.	*1*	*1*	.	.	*13*	*5*	.	.	*14*	*6*	.	*841*
.	1	3	.	1	7	4	.	1	8	7	.	1934

Die mit gewöhnlichem Druck bezeichneten Ziffern sind männliche islamitische sowie weibliche christliche Bevölkerung.

Tabelle IX. Summar-Ausweis über die im Jahre 1913

Ortschaft	Einwohnerzahl	Untersuchten Personen	Vom Vorjahre sind krank verblieben an Syphilis								Zugewachsen im Berichtsjahre sind mit Syphilis							
			primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria	
			behandelt															
			spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch
Bi. t.	.	322	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	8	6^{2}	1	.	.	.
	934	315	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	23^{2}	.	3^{1}	.	.
B. g.	.	105	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	.	1	.	.
	678	91	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6^{8}	.	.	.	.
B. d.	.	114	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	.	.	.	.
	242	112	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5	1^{1}	.	.	.
B. hr.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.
	387	277	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
Br.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	1163	24	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.
Čas.	.	34	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	61	29	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Cr.	.	170	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	320	126	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Dub.	.	129	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	8	.	.	.	.
	151	120	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
Had.	.	126	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
	253	119	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	2	.	.	.	.
Has.	.	77	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	2^{1}	.	.
	155	67	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
Hri.	.	239	.	.	.	.	.	.	.	.		.	2^{1}	2^{1}	1	1	.	.
	461	205	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6	.	1	.	.
Hru.	.	368	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	4^{1}	1^{1}	.	.
	665	280	.	.	.	.	.	.	.	.		.	.	6^{1}	.	1^{1}	.	.
Hu.	.	124	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	3^{2}	.	.
	217	99	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
Ko.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	477	13	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Fürtrag	.	1808	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	8^{2}	18^{4}	7^{2}	8^{4}	.	.
	6159	1877	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	51^{6}	2^{2}	6^{8}	.	.

im Bezirke Ključ behandelten Syphilis-Kranken.

Insgesamt hat im Berichtsjahre die Zahl der Kranken betragen mit Syphilis: primaria, behandelt spitalsmäßig	primaria, ambulatorisch	secundaria, spitalsmäßig	secundaria, ambulatorisch	tertiaria, spitalsmäßig	tertiaria, ambulatorisch	hereditaria, spitalsmäßig	hereditaria, ambulatorisch	Von der Gesamtzahl der Kranken sind 1913 krank verblieben an Syphilis: primaria, spitalsmäßig	primaria, ambulatorisch	secundaria, spitalsmäßig	secundaria, ambulatorisch	tertiaria, spitalsmäßig	tertiaria, ambulatorisch	hereditaria, spitalsmäßig	hereditaria, ambulatorisch	Latent-syphilitisch sind von den rezenten Fällen aus dem Jahre 1908	1909	1910	1911	1912
.	.	3	6^{2}	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	10	12	7	3	2
.	.	.	23^{2}	.	3^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	1	1	.
.	.	1	1	.	1	.		.	.	.	.	.	.	.	.	9	5	1	.	1
.	.	.	6^{3}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	3	1	.
.	.	1	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	5	1	1	.
.	.	.	5	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	1	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	.
.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	.	1
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	8	1	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	2	3	.	1
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6	2	.
.	.	.	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	3	4	1	2
.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6	1	.	.	1
.	1	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2
.	.	.	.	1^{1}	2^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6	2	1	1	2
.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	1	3	.	.
.	.	2^{1}	2^{1}	1	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	7	1	4	2	1
.	.	.	6	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	2	7	3	.
.	.	.	4	4^{1}	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	9	13	7	1	2
.	.	.	6^{1}	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	4	7	.	.
.	.	.	1^{1}	.	3^{2}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	11	3	5	1	2
.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	3	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	12	6	2	.	3
1	.	8^{2}	18^{4}	7^{2}	8^{4}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	75	49	36	11	14
.	1	.	51^{6}	2^{3}	6^{3}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	22	18	36	8	6

Ortschaft	Einwohnerzahl	Untersuchten Personen	Vom Vorjahre sind krank verblieben an Syphilis: primaria spitalsmäßig	primaria ambulatorisch	secundaria spitalsmäßig	secundaria ambulatorisch	tertiaria spitalsmäßig	tertiaria ambulatorisch	hereditaria spitalsmäßig	hereditaria ambulatorisch	Zugewachsen im Berichtsjahre sind mit Syphilis: primaria spitalsmäßig	primaria ambulatorisch	secundaria spitalsmäßig	secundaria ambulatorisch	tertiaria spitalsmäßig	tertiaria ambulatorisch	hereditaria spitalsmäßig	hereditaria ambulatorisch
Übertrag	.	*1808*	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	.	8^{2}	18^{4}	7^{2}	8^{4}	.	.
	6159	1877	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	51^{6}	2^{2}	6^{3}	.	.
Ka.	.	*216*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	428	180	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3^{1}	.	.	.	.
Kr.	.	*310*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*4*	2^{1}	2^{1}	.	.
	599	213	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6	.	.	.	.
O.	.	*24*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	584	21	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Pi.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	191	185	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Pe.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	455	404	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Pl.	.	*101*		.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	.	.
	198	86	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	.	.	.	.
Pr.	.	*57*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3^{1}	.		.	.
	122	65	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	3^{1}	.	.
Ra.	.	*190*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	.
	348	140	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	.	.	.	.
Ras. t.	.	*57*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	.
	179	78	.	.	.	.	.	.	.	.		.	.	.	.	1	.	.
Ras. hr.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.
	633	529	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Rat. d.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.
	1692	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Rat. g.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	1556	52	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Rib. d.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	942	822	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Rib. g.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	2^{2}	1^{1}	.	.	.
	2006	613	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Fürtrag	.	*2763*	.	.	.	.	.	.	.	.	*2*	.	9^{2}	30^{8}	10^{4}	11^{6}	.	.
	16092	5265	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	68^{7}	2^{2}	10^{4}	.	.

Insgesamt hat im Berichtsjahre die Zahl der Kranken betragen mit Syphilis								Von der Gesamtzahl der Kranken sind 1913 krank verblieben an Syphilis								Latent-syphilitisch sind von den rezenten Fällen aus dem Jahre				
primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria						
behandelt																				
spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	1908	1909	1910	1911	1912
1	.	*8^2*	*18^4*	*7^2*	*8^4*			.	.	.	.	.	.	.	.	*75*	*49*	*36*	*11*	*14*
.	1	.	51^6	2^2	6^3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	22	18	36	8	6
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	*1*	*3*	*1*	.
.	.	.	3^1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	*4*	*2^1*	*2^1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*15*	*9*	*1*	*4*	*1*
.	.	.	6	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5	6	4	2	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*9*	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	2	2	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*4*	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	*4*	*1*	*1*	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	1	1	1
.	.	*1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*4*	*5*	*1*	.	*1*
.	.	.	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	.	?	2	.
.	.	.	*3^1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*3*	.	*1*	*2*	*1*
.	.	.	2	.	3^1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1		.	.
.	.	.	*1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*8*	*6*	*8*	*2*	*2*
.	.	.	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	6	.	1
.	.	.	*1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
.	.	.	*1^1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*9*	*2*	.	.	*1*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	4	1	.	.
.	.	.	.	.	*1^1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*2*	*1*	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*4*	*3*	*3*	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	4	1	.	.
1	.	.	*2^2*	*1^1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*4*	*1*	.	.	*2*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	1	.	.	.
2	.	*9^2*	*30^8*	*10^4*	*11^6*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*133*	*86*	*54*	*21*	*22*
.	1	.	68^7	2^2	10^4	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	42	37	54	13	8

Ortschaft	Einwohnerzahl	Untersuchten Personen	Vom Vorjahre sind krank verblieben an Syphilis								Zugewachsen im Berichtsjahre sind mit Syphilis							
			primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria	
			behandelt															
			spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch
Übertrag	. 16092	*2763* 5265	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	*2* .	. 1	9^{2} .	30^{8} 68^{7}	10^{4} 2^{2}	11^{6} 10^{4}	. .	. .
Sa. d. .	. 335	*168* 153	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	*1* .	*1* 3	*1* .	. 1	. .	. .
Sa. a. . Sa. g. .	. 617	*319* 274	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	*1* .	10^{1} 11	*2* 1	. 42	. .	. .
Sa. hr. .	. 1118	. 7	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	1^{1} .	. .	. .	. .
Si. . .	. 133	*74* 35	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	1^{1} .	. .	. .	. .	. .
Vel. . .	. 261	*183* 95	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	2 5	1^{1} .	1^{1} 1	. .	. .
Velc. .	. 374	*153* 117	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	5^{2} 2	1^{1} .	2^{1} 1^{1}	. .	. .
Vo. . .	. 150	*63* 70	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. 1	. .	1^{1} .	. 1	. .	. .
Vj. . .	. 249	*133* 76	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .
Vr. . .	. 643	*376* 309	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	5^{1} .	2^{1} 13^{2}	1^{1} .	. .	. .	. .
Zab. hr.	. 308	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .
Zab. t. .	. 88	*27* 33	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. 1	. .	. 1	. .	. .
Zg. . .	. 710	. 485	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	*1* .	. .	. 1	. .	. .	. .
Zgn. .	. 304	*208* 115	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	4^{8} 1	. .	. .	. .	. .
Aus fremden Bez.	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	*1* .	. 2^{1}	*1* 1^{1}	. .	. .	. .
Fürtrag	. 21388	*4467* 7034	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	*2* .	. 1	18^{3} 1	55^{14} 108^{12}	19^{9} 5^{2}	14^{8} 21^{8}	. .	. .

Insgesamt hat im Berichtsjahre die Zahl der Kranken betragen mit Syphilis								Von der Gesamtzahl der Kranken sind 1913 krank verblieben an Syphilis								Latent-syphilitisch sind von den rezenten Fällen aus dem Jahre				
primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria						
b e h a n d e l t																				
spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	1908	1909	1910	1911	1912
2	.	9^{2}	30^{8}	10^{4}	11^{6}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	133	86	54	21	22
.	1	.	68^{7}	2^{2}	10^{4}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	42	37	54	13	8
.	.	1	1	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	7	4	3	.	1
.	.	.	3	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	3	3	.	.
.	.	1	10^{1}	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	15	10	5	2	1
.	.	.	11	1	4^{2}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6	2	3	5	.
.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.
.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	2
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.
.	.	.	2	1^{1}	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	9	6	.	1	1
.	.	.	5	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	1	1	.	.
.	.	.	5^{2}	1^{1}	2^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	19	10	10	.	1
.	.	.	2	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	5	7	4	.
.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5	1	3	1	.
.	.	1	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	1
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.
.	.	5^{1}	^{1}	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	13	6	4	6	6
.	.	.	13	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5	1	5	2	2
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	.	.	.	.
.	.	.	1	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	2	.	.
.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	.	.	.	1
.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	.	1	.	.
.	.	.	4^{3}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6	2	2	3	2
.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	.	3	1	1
.	.	1	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	2^{1}	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	18^{3}	55^{14}	19^{9}	14^{8}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	226	137	84	33	41
.	1	1	108^{12}	5^{2}	21^{8}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	58	45	85	26	8

Ortschaft	Einwohnerzahl	Untersuchten Personen	Vom Vorjahre sind krank verblieben mit Syphilis								Zugewachsen im Berichtsjahre sind mit Syphilis							
			primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria	
			behandelt															
			spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch
Übertrag	.	*4467*	.	.	.	.	.	.	.	.	*2*	.	18^{3}	55^{14}	19^{9}	14^{8}	.	.
	21388	7034	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	108^{12}	5^{2}	21^{8}	.	.
Rückwanderer ohne bestimmten Wohnsitz	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.
	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.
Summa	.	*4467*	.	.	.	.	.	.	.	.	*2*	.	18^{3}	55^{14}	19^{9}	15^{9}	.	.
	21388	7034	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	110^{12}	5^{2}	21^{8}	.	.
Be. .	.	*98*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	.
		130	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
Čar.	.	*342*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	.
		25	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	.	.	.	.
Čur.	.	*77*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	.
		122	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.
Ha.	.	*46*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	1755	31	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Kur.	.	*130*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	.
		90	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
Meh.	.	*74*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*4*	.	.	.	.
		36	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	1	.	.
Re.	.	*126*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	214	86	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Summa der Stadt	.	*893*	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	*8*	.	.	.	.
	1969	520	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	9	.	1	.	.
Haupt-Summa	.	*5360*	.	.	.	.	.	.	.	.	*2*	.	18^{3}	63^{14}	19^{9}	15^{8}	.	.
	23357	7554	.	.	.	.	.	1^{1}	.	.	.	1	1	119^{12}	5^{2}	22^{8}	.	.

Rez. der gesamten Summe stammen aus dem Jahre:

1 aus dem Jahre 1905,
2 „ „ „ 1906,
2 „ „ „ 1907,
15 „ „ „ 1908,
6 „ „ „ 1909,
11 „ „ „ 1910,
7 „ „ „ 1911,
6 „ „ „ 1912,
1 „ „ „ 1913,
6 „ unbekannten Jahren.

57 in Summa.

Insgesamt hat im Berichtsjahre die Zahl der Kranken betragen mit Syphilis								Von der Gesamtzahl der Kranken sind 1913 krank verblieben an Syphilis								Latent-syphilitisch sind von den rezenten Fällen aus dem Jahre				
primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria		primaria		secundaria		tertiaria		hereditaria						
behandelt																				
spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	spitalsmäßig	ambulatorisch	1908	1909	1910	1911	1912
2	.	*18*^{8}	*55*^{14}	*19*^{9}	*14*^{8}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*226*	*137*	*84*	*33*	*41*
.	1	1	108^{12}	5^{2}	21^{8}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	58	45	85	26	8
.	.	.	.	.	*1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	*18*^{8}	*55*^{14}	*19*^{9}	*15*^{8}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*226*	*137*	*84*	*33*	*41*
.	1	1	110^{12}	5^{2}	21^{8}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	54	45	85	26	8
.	.	.	*1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*4*	*2*	*2*	*2*	*1*
.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	2	.	1
.	.	.	*1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*2*	.	.	*2*
.	.	.	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1
.	.	.	*1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*2*	*1*	*1*	*1*	*1*
.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	5
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	*3*	*1*	.	*1*
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	*1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	*4*	*1*	.	.
.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	*4*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*	*2*	*3*	*8*
.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	3	2
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*3*	*2*	*1*	.	*3*
.	.	.	1^{1}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	*8*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*11*	*15*	*8*	*6*	*16*
.	.	.	9	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	2	3	5	9
2	.	*18*^{8}	*63*^{14}	19^{9}	*15*^{8}	.		.	.	.	.	.	.	.	.	*237*	*152*	*92*	*39*	*57*
.	1	1	119^{12}	5^{2}	22^{8}	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	59	47	88	31	17

Die mit Kursivdruck verzeichneten Zahlen bedeuten männliche Personen, die mit gewöhnlichem Druck verzeichneten Zahlen bedeuten weibliche Personen und außerdem christliche Bevölkerung.

Tabelle

Gabengröße																							Alter der Kranken
1·20	1·10	1·00	0·90	0·80	0·70	0·60	0·50	0·40	0·30	0·20	0·15	0·11	0·10	0·09	0·08	0·07	0·06	0·05	0·04	0·03	0·02	0·01	
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	0 M.—3 M.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3 „ —6 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6 „ —1 J.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1—2 J.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2—3 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3—4 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4—5 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5—6 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6—7 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	7—8 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	8—9 „
.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	9—10 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	11—12 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	12—13 „
.	.	.	.	.	.	.	.	1	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	13—14 „
.	.	.	.	.	.	1	.	.	*)	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	14—15 „
.	.	.	.	.	.	1	.	1	3+1[1]	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	15—16 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	16—17 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	17—18 „
.	.	.	.	.	1	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	19—20 „
.	.	.	.	.	.	9+1	.	.	1[1]	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	20—25 „
.	.	.	.	.	.	8	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	25—30 „
.	.	.	.	.	.	5	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	30—35 „
.	.	.	.	.	.	6	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	35—40 „
.	.	.	.	.	.	8	1	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	40—45 „
.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	45—50 „
.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	50—55 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	55—60 „
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	60—65 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	65—70 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	70—75 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	75—80 „

[1] Unter diesen Fällen befindet sich einer, der 10 Monate nach der Einspritzung von Altsalvarsan im Latenzstadium V. S. = 1·00 A. S. muskelinn. erhielt und nach weiteren 11 Monaten rückfällig wurde.

X.

Zahl der Fälle	Rückfall nach Monaten																						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
5 + 1	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	I	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
10 + I	.	.	.	.	.	I	.	1[1]	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
8	.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
5	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
8[2]	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
11	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

65 Fälle mit Altsalvarsan behandelt; davon 10 Rückfälle = 15·38 v. H.

Tabelle

Gabengröße																							Alter der Kranken
1·20	1·10	1·00	0·90	0·80	0·70	0·60	0·50	0·40	0·30	0·20	0·15	0·11	0·10	0·09	0·08	0·07	0·06	0·05	0·04	0·03	0·02	0·01	
																							0 M.—3 M.
										1													3 „ —6 „
																							6 „ —1 J.
																							1— 2 J.
																							2— 3 „
										2													3— 4 „
										1													4— 5 „
																							5— 6 „
																							6— 7 „
												1											7— 8 „
									1														8— 9 „
									1+1[1]	1													9—10 „
									2														11—12 „
								1															12—13 „
								1	I	1													13—14 „
									1														14—15 „
									1														15—16 „
									1														16—17 „
							1	2		I													17—18 „
						1																	19—20 „
						12																	20—25 „
						4																	25—30 „
						12																	30—35 „
						5																	35—40 „
						8																	40—45 „
						2																	45—50 „
						8																	50—55 „
																							55—60 „
																							60—65 „
																							65—70 „
																							70—75 „
																							75—80 „

[1]) Beim Rückfalle mit 0·40 Joha behandelt; nach 7 Monaten abermals rückfällig.

[2]) Wurde nach kaum 2 Monaten abermals rückfällig.

[3]) War ein Rückfall nach Altsalvarsan.

XI.

Zahl der Fälle	Rückfall nach Monaten																						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
3 + I[1]	.	.	.	.	.	.	.	.	.	I	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2 + I	.	.	I	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1[2]	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1[3]	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
3 + 1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	I	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
12	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
4	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
12	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
5	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
8	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

65 mit Joha behandelte Fälle; davon 8 Rückfälle = 12·30 v. H.

Tabelle

Gabengröße																							Alter der Kranken
1·20	1·10	1·00	0·90	0·80	0·70	0·60	0·50	0·40	0·30	0·20	0·15	0·11	0·10	0·09	0·08	0·07	0·06	0·05	0·04	0·03	0·02	0·01	
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	0 M.—3 M.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3 „ — 6 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6 „ — 1 J.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1— 2 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2— 3 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3— 4 „
.	.	.	.	.	.	.	.	1	4†1	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4— 5 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5— 6 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6— 7 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	7— 8 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	3[2]	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	8— 9 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	9—10 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	10—11 „
.	.	.	.	.	.	.	1	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	11—12 „
.	.	.	.	.	.	[1] 1+1	.	.	[5] [4] 1†1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	12—13 „
.	.	.	.	.	.	1	.	.	[6] [3] 1†1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	13—14 „
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	14—15 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	15—16 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	16—17 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	17—18 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	19—20 „
.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	20—25 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	25—30 „
.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	30—35 „
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	35—40 „
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	40—45 „
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	45—50 „
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	50—55 „
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	55—60 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	60—65 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	65—70 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	70—75 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	75—80 „

[1]) Unter diesen Fällen ein Rückfall nach Joha.

[2]) Unter diesen Fällen eine Peronäuslähmung.

[3]) Ist nach einem Monat unverändert. War Rückfall nach Joha im 3. Monate. Ausgeheilt nach V. S. = 0·70 A. S. i. v.

[4]) Erhielt auch Schmierkur. Bruder von [3]).

[5]) [6]) Bekamen Flero 0·60; nach 5 Monaten wieder rückfällig.

XII.

Zahl der Fälle	Rückfall nach Monaten																							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
7	.	.	.	.	I	.	.	.		.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
4	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	.		.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
3[2]	.	.	.	.	.		.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
4	.	.	1[5]	.	I) I	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
3[1]	.	1[6]	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	.	.	.	1	.	.	.	.		.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

44 mit Flero behandelte Fälle; davon 7 Rückfälle = 15·9 v. H.

Tabelle

Gabengröße																							Alter der Kranken
1·20	1·10	1·00	0·90	0·80	0·70	0·60	0·50	0·40	0·30	0·20	0·15	0·11	0·10	0·09	0·08	0·07	0·06	0·05	0·04	0·03	0·02	0·01	
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	0 M.—3M.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3 „ —6 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6 „ —1 J.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1* 1	.	.	4	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1— 2 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1* 3	*2* 2	.	.	5	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2— 3 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	*2*	*1* 2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3— 4 „
.	.	.	.	.	.	.	.	*1* 2	*2* 1	5	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4— 5 „
.	.	.	.	.	.	.	*3*	*2* 6	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5 – 6 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6— 7 „
.	.	.	.	.	.	.	*3* 3	4	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	7— 8 „
.	.	.	.	.	.	.	*1* 1	*2* 6	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	8— 9 „
.	.	.	.	.	.	*2* 1	*4* 11	*1* 7	*1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	9—10 „
.	.	.	.	.	*1*	1	*1* 1	*1*[5] 2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	11—12 „
.	.	.	.	.	*1* 1	*2* 1	*2* 4	*1* 1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	12—13 „
.	.	.	.	.	.	*4* 2	*1* 5	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	13—14 „
.	.	.	.	.	*3* 2	*3* 2	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	14– 15 „
.	.	.	.	.	*2* 1	1	*1* 2	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	15—16 „
.	.	.	.	.	*1* 2	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	16—17 „
.	.	*3* 1	1	*3* 5	1	2	*1*	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	17—18 „
.	.	1	.	*3* 2	3	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	19—20 „
.	*4* 1	*12*[4] 7[3]	*1* 2	*3* 5	*1* 10	11	*1* 1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	20—25 „
.	.	*6* 2	*1* 2	*3* 7	6	7	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	25– 30 „
.	.	*9* 5[1]	2 3	*3* 6	*1* 5	*1* 8	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	30 –35 „
.	.	*5* 1	2	*1* 4	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	35—40 „
.	*1*	*6* 3	*1* 3[2]	*5* 4	4	7	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	40—45 „
.	.	*2*	1	1	.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	45—50 „
.	.	*2* 1	.	*2*	2	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	50 – 55 „
.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	55—60 „
.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	60—65 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	65—70 „
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	70—75 „

Die Kursiv eingetragenen Fälle sind „Fangschüsse“.

[4]) Darunter befindet sich der von mir in der Münchner medizin. Wochenschr. 1913, Nr. 48, veröffentlichte Todesfall.

136 Fälle mit einem Rückfalle. Dies wurde nicht von mir, sondern von anderer Seite festgestellt. Das entspricht 0·74 v. H.

Auf die Gesamtzahl der Fälle (389)

XIII.

Zahl der Fälle		Rückfall nach Monaten																							
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	5	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
8	10	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
3	2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
8	8	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
5	8	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
3	7	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
3	9	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
8	19	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
8	4	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	*1*[5]	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
6	7	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
5	8	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
6	6	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
3	7	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
1	4	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
7	10	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
8	8	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
22	37	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1[3]	.	.	.	.	.	.	.	.
10	24	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
16	27	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1[1]	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
6	8	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
13	21	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	4	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
4	5	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

[1]) Rückfall nach 0·60 A. S. innerhalb 10 Monaten. Wie diese Tabelle zeigt, nach 11 Monaten neuerlich rückfällig. (Neuansteckung? bei den hierländischen Verhältnissen wenig wahrscheinlich.)

[2]) Darunter ein christl. Weib am 6./VI. 1913 gespritzt, i. m. Protojoduret, von dem am 10./VII. 1914 ein gesundes Kind zur Impfung kommt.

Im ganzen 253 Fälle — wo es sich nicht um „Fangschüsse" handelt mit 2 Rückfällen = 0·79 v. H.

berechnet demnach 0·78 v. H. Rückfälle.

Tabelle V. Ausweis über die Durchforschung des Bezirkes Ključ im Jahre 1912. (Männliche islamitische, sowie männliche und weibliche christliche Bevölkerung umfassend.)

Tabelle VI. Summar-Ausweis über die im Jahre 1912 im Bezirke Ključ behandelten Syphilis Kranken. (Alle männlichen, aber nur einen Teil der weiblichen Bevölkerung umfassend.)

Tabelle VII. Ausweis über die Durchforschung des Bezirkes Ključ im Jahre 1913. (Männliche islamitische, sowie männliche und weibliche christliche Bevölkerung gewöhnlich, weibliche islamitische Bevölkerung Kursivdruck eingetragen.)

Tabelle VIII. Ausweis über die Durchforschung des Bezirkes Ključ im Jahre 1914. (Männliche islamitische, sowie männliche und weibliche christliche Bevölkerung gewöhnlich, weibliche islamitische Bevölkerung Kursivdruck eingetragen.)

Tabelle IX. Summar-Ausweis über die im Jahre 1913 im Bezirke Ključ behandelten Syphilis-Kranken. (Männliche und weibliche Bevölkerung umfassend.)

Tabelle X. Zusammenstellung der mit Altsalvarsan behandelten Fälle nach dem Alter, der Gabengröße und den Rückfällen.

Tabelle XI. Zusammenstellung der mit Salvarsan Joha behandelten Fälle nach dem Alter, der Gabengröße und den Rückfällen.

Tabelle XII. Zusammenstellung der mit Salvarsan Flero behandelten Fälle nach dem Alter, der Gabengröße und den Rückfällen.

Tabelle XIII. Zusammenstellung der mit Neosalvarsan behandelten Fälle nach dem Alter, der Gabengröße und den Rückfällen.

Verzeichnis angezogener Veröffentlichungen.

1. Neumayer, L. Viktor. Zur Gabengröße des Neosalvarsans. Münch. Med. Wochenschr. 1913. Nr. 48. — Derselbe. Ein Todesfall nach Neosalvarsan. Münch. Med. Wochenschr. 1914. Nr. 15. — 3. Otto Steiger. Unangenehme Begleiterscheinungen nach intramuskulärer Injektion von „Joha“, einem 40% Salvarsanpräparate. Münch. Med. Wochenschr. 1912. Nr. 37. — 4. Kraus und Bonhoeffer. Obergutachten der kgl. wissenschaftlichen Deputation für das Medizinalwesen in Preußen über eine Entschädigungsklage. Vierteljahrschrift für gerichtliche Medizin und öffentl. Sanitätswesen. 1913. 4. Heft. — 5. Gennerich. Die bisherigen Erfolge der Salvarsanbehandlung im Marine-Lazarett zu Wik. Münch. Med. Wochenschr. 1914. Nr. 10. — 6. Stern. Über ungewöhnlich lange Latenz der Syphilis und über die Prognose der Erkrankung. Dtsch. Med. Woch. 1914. Nr. 8 und 9. — Grober. Hygienische und ärztliche Beobachtungen im Belad el Djerid (Südtunesien). Münch. Med. Wochenschrift. 1915. Nr. 14 u. ff. p. 506.



Aus der syphilidologischen Klinik des Karolinischen Institutes in Stockholm.

Über Quecksilberinjektionen bei Kindern und Säuglingen.

Von Professor Dr. **Johan Almkvist**.

(Hiezu Taf. XXXVIII.)

Die Quecksilberbehandlung in Form von hypodermalen Injektionen hat seit ziemlich langer Zeit eine immer größere Verbreitung bei der Behandlung erwachsener Kranker gewonnen. Die sichere Dosierung und die Sauberkeit dieser Behandlungsmethode sind Vorteile, welche ohne Zweifel zu dieser wachsenden Verbreitung beigetragen haben. Bei der Behandlung syphilitischer Kinder dagegen scheinen die Quecksilberinjektionen weniger beliebt zu sein. In der Literatur finden sich jedoch einige Versuche erwähnt. So haben Moncorvo und Ferreira[1]) schon 1891 bei der Behandlung von 47 Kindern mit insgesamt 259 Injektionen von verschiedenen Quecksilberpräparaten, das graue Öl von den unlöslichen, das Sublimat von den löslichen Quecksilberpräparaten als die besten erkannt. Ferner trat 1896 Thibierge[2]) für Anwendung des grauen Öls bei Kindern zarten Alters mit Wärme ein, und Lang erwähnt („Vorlesungen über Syphilis", Wiesbaden 1896, p. 818), daß das graue Öl in Form von subkutanen Injektionen bei Kindern und Säuglingen „nicht allein sehr wirksam ist, sondern auch gut vertragen wird". Er „benutzte hiebei ein 20%iges Oleum cinereum und injizierte davon teils am Rücken, teils an der äußeren Fläche der Oberschenkel 0·05 *cm*³ 1—2 mal in der Woche, d. i. 0·01 metallisches Quecksilber pro dosi".

[1]) Ref. in Archivio ital. di Ped. 1891. p. 125. — Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1892. Bd. XXIV. p. 288.

[2]) Note sur les préparat. merc. insol. etc. Annal. de dermatol. etc. 1896. p. 167.



Trotz des guten Erfolges scheinen aber diese Autoren keine Nachfolger gefunden zu haben. In den neueren Lehrbüchern spielt nämlich die Injektionstherapie bei der Behandlung von Kindern und Säuglingen eine sehr unbedeutende Rolle. Sie wird von einigen Autoren, wie Finger,[1]) gar nicht erwähnt, Krefting[2]) rät sogar von ihr ab, und von anderen werden hauptsächlich nur schwache Sublimatinjektionen empfohlen. So erwähnt Lesser[3]) nur die von Imerwol angegebene Methode mit 0·001—0·002 Sublimat pro Injektion (je nach dem Alter der Kinder), mit Pausen von je einer Woche, im ganzen 5—6 Injektionen. Buschke rät in Rieckes Lehrbuch (Jena 1914) bei ganz jungen Kindern zu Sublimatinjektionen von einer Lösung 1:1000 $^1/_3$ bis $^1/_2$ Pravazspritze (= 0·00033 bis 0·0005 *g* $Hgcl_2$), was noch weniger als nach der Imerwolschen Methode ist.

Schon daraus, daß Lang bei seinen Versuchen beträchtlich größere Mengen Quecksilber angewandt hat, kann man vermuten, daß die oben angegebenen Sublimatdosen unnötig klein sind. Neue Versuche über die Größe der Injektionsdosen für kleine Kinder schienen mir infolgedessen wünschenswert. Im August 1913 habe ich mit diesen Versuchen angefangen. Seit dieser Zeit sind insgesamt 21 Kinder mit solchen Injektionen behandelt worden. Der Erfolg dieser Versuche scheint mir einer Mitteilung wert, obschon wohl in der Zukunft die Dosierung mehr oder weniger modifiziert werden dürfte.

Kinder, die jünger als ein Jahr sind, habe ich bisher nur mit Injektionen von Hydr. salicylicum behandelt. Die Injektionen mit diesem Quecksilbersalz gebe ich jeden dritten Tag in einer Dosis von 2 *mg* pro Kilo Körpergewicht, wenn die Konstitution des Kindes kräftig, dagegen nur 1—1$^1/_2$ *mg* pro Kilo Körpergewicht, wenn dieselbe schlechter ist. In einer Kur gebe ich gewöhnlich 10 Injektionen, was also von der ersten bis zu der letzten Injektion eine Zeit von 28 Tage in Anspruch nimmt. In dieser Zeit erhält also das Kind pro Kilo Körpergewicht 10—20 *mg* Hydr. salicylicum und da dieses Salz ungefähr

[1]) Die Geschlechtskrankheiten. Leipzig und Wien. 1908.

[2]) Syfilis og kjönsygdomme. Kristiania. 1913.

[3]) Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Berlin. 1914.

59% Hg enthält, 5·9—11·8 *mg* Hg und wöchentlich ungefähr 1·475—2·95 *mg* Hg. Bei der Imerwolschen Behandlung wird jede Woche 1—2 *mg* $Hgcl_2$ = 0·85—1·7 Hg verabreicht, was, wenn wir ein neugeborenes Kind von 3 Kilo haben, pro Kilo Körpergewicht 0·28—0·57 *mg* Hg in der Woche ausmacht, also kaum $^1/_5$ von der Dosis bei meiner Behandlung. Wenn das Kind mehr als 3 Kilo wiegt und nicht mehr Hg erhält, stellt sich die Hg-Dosis noch niedriger.

In dieser Weise sind 12 Säuglinge behandelt worden. Während dieser Behandlungen sind keine Symptome von Hg-Vergiftung vorgekommen. Die Fälle sind alle sehr genau verfolgt worden. Einmal wöchentlich wurde der Urin untersucht und das Körpergewicht festgestellt und dies — so oft wie möglich — nicht nur während, sondern auch zwischen den Behandlungen. Bis jetzt ist trotz der hohen Quecksilberdosis Albuminurie niemals aufgetreten. Auch habe ich niemals einen Durchfall gesehen, der auf Quecksilberintoxikation beruhen könnte. Quecksilberstomatitiden kommen, wie bekannt, bei Säuglingen kaum vor. Die Gewichtszunahme ist wohl nicht immer in ganz normaler Weise vor sich gegangen. Soweit ich habe urteilen können, beruht dies jedoch nicht auf dem Quecksilber, sondern wahrscheinlicher auf der Krankheit oder schlechter Ernährung. Manchmal habe ich während oder nach der Behandlung eine Zunahme, die größer war als normal, im Falle VII sogar eine Zunahme von 882 *g* in 30 Tagen, beobachtet. Auch bei sehr hohen Dosen, wie z. B. im Falle II, ist manchmal eine ungewöhnlich starke Gewichtszunahme aufgetreten. Die unten stehenden Fälle, welche einige Beispiele für die Gewichtszunahme dieser mit Quecksilberinjektionen behandelten Fälle bieten, scheinen mir zu zeigen, wie gut sich die Kinder während dieser Behandlung entwickelt haben.

Fall I. Knabe, geboren 17./X. 1914. Brustkind. Syphilis congenita. 4./XI.—14./XII. 1914 behandelt mit Hg-Säckchen.

Gewicht 20./I. 1915 ($13^1/_2$ Wochen alt) 5350 *g*, also ungefähr normales Gewicht.

Die Gewichtsveränderungen während der Injektionsbehandlung gehen aus folgender Zusammenstellung hervor:



I. Kur: Datum	Gewicht in g	Behandlung: Injektionen von Hydr. salicylicum					
3./II. 1915	5825	2./II.	0·0075	I	17./II.	0·010	VI
10./II. „	5925	5./II	„	II	20./II.	0·0125	VII
17./II. „	6050	8./II.	„	III	23./II.	„	VIII
24./II. „	6150	11./II.	0·010	IV	26./II.	„	IX
3./III. „	6250	14./II.	„	V	1./III.	„	X

Also Gewichtszunahme während der Behandlung 425 g in 28 Tagen (= 455 g in 30 Tagen), ein ziemlich gutes Wachstum.

Gewichtszunahme nach der Behandlung: 20./IV. 7200 g, also eine Zunahme von 950 g in 48 Tagen (= 594 g in 30 Tagen), ein kräftiges Wachstum.

II. Kur: Datum	Gewicht in g	Behandlung: Injektionen von Hydr. salicylicum					
20./IV. 1915	7200	26./IV.	0·015	I	11./V.	0·015	VI
28./IV. „	7450	29./IV.	„	II	14./V.	„	VII
5./V. „	7400	2./V.	„	III	17./V.	„	VIII
12./V. „	7400	5./V.	„	IV	20./V.	„	IX
19./V. „	7325	8./V.	„	V	20./V.	„	IX
26./V. „	7475						

Also Gewichtszunahme während dieser Behandlung nur 275 g in 36 Tagen (= 230 g in 30 Tagen), ein schwaches Wachstum.

Gewichtszunahme nach der Behandlung: 30./VI. 7850 g, also eine Zunahme von 375 g in 35 Tagen (= 321 g in 30 Tagen), gleichfalls ein schwaches Wachstum.

III. Kur: Datum	Gewicht in g	Behandlung: Injektionen von Hydr. salicylicum					
7./VII. 1915	7875	4./VII.	0·015	I	19./VIII.	0·015	VI
14./VII. „	8000	7./VII.	„	II	22./VIII.	„	VII
20./VII. „	8125	10./VII.	„	III	25./VIII.	„	VIII
27./VII. „	8175	13./VII.	„	IV	28./VIII.	„	IX
3./VIII. „	8250	16./VII.	„	V	31./VIII.	„	X

Also Gewichtszunahme während dieser Behandlung 375 g in 27 Tagen (= 424 g in 30 Tagen), ein ziemlich gutes Wachstum.

Nach dieser Behandlung ist das Gewicht am 24./VIII. bis auf 8650 g gestiegen, also eine Zunahme von 400 g in 21 Tagen (= 571 g in 30 Tagen), ein sehr gutes Wachstum.

Auch wenn die Gewichtszunahme dieses Falles nicht immer so stark gewesen ist, so sieht doch das Kind sehr blühend und prachtvoll aus. (S. Fig. 1.) Daß die Ernährung und Entwicklung dieses Kindes unter den Hg-Dosen gelitten hätte, scheint mir deshalb ausgeschlossen.

Fall II. Mädchen, geboren 27./XI. 1914. Brustkind. Syphilis congenita.

11./XII. 1914—20./I. 1915 behandelt mit Hg-Säckchen.

Gewicht 3./III. 1915 (13 Wochen 5 Tage alt) 4500 *g*, also beträchtlich zu geringes Gewicht.

Die Gewichtsveränderungen während der Injektionsbehandlung gehen aus folgender Zusammenstellung hervor:

I. Kur:

Datum	Gewicht in *g*	Behandlung: Injektionen von Hydr. salicylicum					
3./III. 1915	4500	4./III.	0·0075	I	19./III.	0·010	VI
9./III. „	4600	7./III.	„	II	22./III.	„	VII
17./III. „	4750	10./III.	0·010	III	25./III.	„	VIII
23./III. „	4800	13./III.	„	IV	28./III.	„	IX
30./III. „	4950	16./III.	„	V	31./III.	„	X
7./IV. „	5200						

Trotzdem die Quecksilberdosis nach dem 10./III. etwas größer als 2 *mg* Hydr. salicylicum pro Kilo Körpergewicht und auch das Kind schlecht genährt war, haben wir doch während dieser Behandlung eine Gewichtszunahme von 700 *g* in 35 Tagen (= 600 *g* in 30 Tagen), ein kräftiges Wachstum.

Nach der Behandlung war das Gewicht am 12./V. bis auf 5850 *g* gestiegen, also eine Zunahme von 650 *g* in 35 Tagen (= 557 *g* in 30 Tagen), gleichfalls ein kräftiges Wachstum.

II. Kur:

Datum	Gewicht in *g*	Behandlung: Injektionen von Hydr. salicylicum					
12./V. 1915	5850	14./V.	0·012	I	29./V.	0·012	VI
19./V. „	5950	19./V.	„	II	1./VI.	„	VII
26./V. „	6160	20./V.	„	III	4./VI.	„	VIII
2./VI. „	6250	23./V.	„	IV	7./VI.	„	IX
9./VI. „	6300	26./V.	„	V	10./VI.	„	X
16./VI. „	6450						

Also während dieser Behandlung eine Gewichtszunahme von 600 *g* in 35 Tagen (= 514 *g* in 30 Tagen), ein ziemlich kräftiges Wachstum.

Die Gewichtszunahme nach dieser Behandlung beträgt, da das Gewicht am 27./VII. 7550 *g* war, 1100 *g* in 41 Tagen (= 805 *g* in 30 Tagen), ein enormes Wachstum.

III. Kur:

Datum	Gewicht in *g*	Behandlung: Injektionen von Hydr. salicylicum					
27./VII. 1915	7550	28./VII.	0·015	I	12./VIII.	0·015	VI
3./VIII. „	7600	31./VII.	„	II	15./VIII.	„	VII
10./VIII. „	7800	3./VIII.	„	III	18./VIII.	„	VIII
17./VIII. „	7900	6./VIII.	„	IV	21./VIII.	„	IX
24./VIII. „	7950	9./VIII.	„	V	24./VIII.	„	X

Gewichtszunahme während dieser dritten Behandlung, also 400 *g* in 28 Tagen (= 429 *g* in 30 Tagen), ein ziemlich gutes Wachstum.



In diesem Falle sehen wir ständig ein mehr oder weniger kräftiges Wachstum. Der Ernährungszustand ist jedoch nicht so gut wie in Fall I, weil schon im Anfang das Körpergewicht sehr schlecht war. (S. Fig. 2.)

Fall III. Mädchen, geboren 25./X. 1914. Brustkind. Syphilis congenita.

Gewicht 28./I. 1915 (13 Wochen 4 Tage alt) 5300 *g*, also ungefähr normales Gewicht.

Die Gewichtsveränderungen während der Injektionsbehandlung gehen aus folgender Zusammenstellung hervor:

Datum	Gewicht in *g*	Behandlung: Injektionen von Hydr. salicylicum					
28./I. 1915	5300	28./I.	0·0075	I	12./II.	0·010	VI
3./II. „	5350	31./I.	„	II	15./II.	„	VII
10./II. „	5475	3./II.	0·010	III	18./II.	„	VIII
17./II. „	5600	6./II.	„	IV	21./II.	„	IX
24./II. „	5850	9./II.	„	V	24./II.	„	X

Also während der Behandlung eine Gewichtszunahme von 550 *g* in 27 Tagen (= 611 *g* in 30 Tagen), ein sehr kräftiges Wachstum. Da das Mädchen am 20./IV. 7300 *g* wog, beträgt die Gewichtszunahme nach der Behandlung 1450 *g* in 55 Tagen (= 791 *g* in 30 Tagen), also ein enormes Wachstum.

Fall IV. Knabe, geboren 11./XII. 1914. Brustkind. Syphilis congenita.

Gewicht 30./I. 1915 (7 Wochen alt) 4350 *g*, also beinahe normales Gewicht.

Die Gewichtsveränderungen während der Injektionsbehandlung gehen aus folgender Zusammenstellung hervor:

I. Kur:

Datum	Gewicht in *g*	Behandlung: Injektionen von Hydr. salicylicum					
30./I. 1915	4350	30./I.	0·005	I	14./II.	0·0075	VI
3./II. „	4425	2./II.	„	II	18./II.	„	VII
10./II. „	4525	5./II.	0·006	III	21./II.	0·010	VIII
17./II. „	4600	8./II.	„	IV	24./II.	„	IX
24./II. „	4800	11./II.	0·0075	V.	27./II.	„	X

Also während der Behandlung eine Gewichtszunahme von 450 *g* in 25 Tagen (= 540 *g* in 30 Tagen), ein gutes Wachstum. Nach der Behandlung wog das Kind: 13./III. 5050 *g*, 12./IV. 5925 *g*, 2./VI. 6925 *g*, also eine Zunahme bis zum 2./VI. von 2125 *g* in 98 Tagen (= 650 *g* in 30 Tagen), ein sehr kräftiges Wachstum.

In diesem Falle ist im Anfang nur wenig über 1 *mg* Hydr. salicyl. pro Kilo Körpergewicht verabreicht worden, die Dosis wurde aber allmählich erhöht, und bei den drei letzten Injektionen über 2 *mg* pro Kilo Körpergewicht verabfolgt. Die Gewichtszunahme war, besonders nach der Behandlung, eine gute.



Fall V. Künstlich genährtes Mädchen, geboren 19./XI. 1914. Syphilis congenita.

Gewicht 12./III. 1915 (16 Wochen 5 Tage alt) 3750 *g*, also ein sehr elendes Kind.

Die Gewichtsveränderungen während der Injektionsbehandlung gehen aus folgender Zusammenstellung hervor:

Datum	Gewicht in *g*	Behandlung: Injektionen von Hydr. salicylicum	
16./III. 1915	3800	17./III. 0·0075 I	1./IV. 0·0075 VI
23./III. „	3800	20./III. „ II	4./IV. „ VII
30./III. „	4000	23./III. „ III	7./IV. „ VIII
7./IV. „	4125	26./III. „ IV	10./IV. „ IX
13./IV. „	4150	29./III. „ V	13./IV. „ X

Während der Behandlung ist das Gewicht also nur um 350 *g* in 28 Tagen (= 375 *g* in 30 Tagen) gestiegen, *ein zu geringes, wenn auch für ein so elendes Kind nicht gerade schwaches Wachstum.* Die Dosis ist beträchtlich hoch; im Anfang 2 *mg* Hydr. salicyl. pro Kilo Körpergewicht.

Fall VI. Künstlich genährtes Mädchen, geboren 27./III. 1915. Syphilis congenita.

Gewicht am 14./IV. (18 Tage alt) 2300 *g*, also ein elendes Kind.

Die Gewichtsveränderungen während der Injektionsbehandlung gehen aus folgender Zusammenstellung hervor:

I. Kur:

Datum	Gewicht in *g*	Behandlung: Injektionen von Hydr. salicylicum	
14./IV. 1915	2300	17./IV. 0·004 I	2./V. 0·005 VI
20./IV. „	2375	20./IV. „ II	5./V. „ VII
26./IV. „	2375	23./IV. „ III	8./V. „ VIII
28./IV. „	2400	26./IV. 0·005 IV	11./V. „ IX
3./V. „	2450	29./IV. „ V	14./V. „ X
6./V. „	2525		
12./V. „	2625		
19./V. „	2700		

Also eine *Gewichtszunahme während der Behandlung* von 400 *g* in 35 Tagen (= 328 *g* in 30 Tagen), *ein schwaches, aber für ein elendes Kind doch nicht gerade unbedeutendes Wachstum.*

Nach der Behandlung ist das Gewicht am 30./VI. bis auf 3350 *g* gestiegen, also eine Zunahme von 650 *g* in 42 Tagen (= 464 *g* in 30 Tagen), *ein ziemlich gutes Wachstum.*

II. Kur:

Datum	Gewicht in *g*	Behandlung: Injektionen von Hydr. salicylicum	
30./VI. 1915	3350	4./VII. 0·005 I	19./VII. 0·005 VI
7./VII. „	3500	7./VII. „ II	22./VII. „ VII
14./VII. „	3700	10./VII. „ III	25./VII. „ VIII
20./VII. „	3750	13./VII. „ IV	28./VII. „ IX
27./VII. „	4050	16./VII. „ V	31./VII. „ X
3./VIII. „	4100		



Also eine Gewichtszunahme während dieser Behandlung von 759 *g* in 34 Tagen (= 662 *g* in 30 Tagen), ein sehr kräftiges Wachstum.

Nach der Behandlung ist das Gewicht am 24./VIII. gestiegen bis auf 4500 *g*, also eine Zunahme von 400 *g* in 21 Tagen (= 571 *g* in 30 Tagen), gleichfalls ein sehr kräftiges Wachstum.

Fall VII. Mädchen, geboren 24./VI. 1915. Brustkind. Syphilis hereditaria.

Bei der Geburt wog das Mädchen 2890 *g* und am 7./VII. (13 Tage alt) nur 2800 *g*, also ein schlecht genährtes Kind.

Die Gewichtsveränderungen während der Injektionsbehandlung gehen aus folgender Zusammenstellung hervor:

Datum	Gewicht in *g*	Behandlung: Injektionen von Hydr. salicylicum	
7./VII. 1915	2800	10./VII. 0·005 I	25./VII. 0·005 VI
14./VII. „	2900	13./VII. „ II	28./VII. „ VII
20./VII. „	3050	16./VII. „ III	31./VII. „ VIII
27./VII. „	3260	19./VII. „ IV	3./VIII. „ IX
3./VIII. „	3600	22./VII. „ V	6./VIII. „ X
10./VIII. „	3800		

Also eine Gewichtszunahme während der Behandlung von 1000 *g* in 34 Tagen (= 882 *g* in 30 Tagen), ein enormes Wachstum.

Nach der Behandlung ist das Gewicht fortgesetzt gestiegen, so daß das Mädchen am 24./VIII. 4150 *g* wog, also eine Zunahme von 350 *g* in 14 Tagen (= 750 *g* in 30 Tagen), gleichfalls ein sehr kräftiges Wachstum. Trotzdem das Mädchen vor der Behandlung sehr schlecht genährt war, ist es nach nur einer Hg-Kur in ein sehr wohlgenährtes Kind (2 Monate alt, 4150 *g*) verwandelt worden. (S. Fig. 3.)

Wenn das Kind mehr als 1 Jahr alt ist, gebe ich das Hydrarg. salicyl. nur ausnahmsweise in einer so großen relativen Dosis, sondern meist nur 1·5 *mg* oder bei schwächeren Kindern 1·0 *mg* pro Kilo Körpergewicht. Von den anorganischen Präparaten habe ich nur unser Ol. mercurioli (entsprechend dem deutschen grauen Öl oder dem französischen huile grise) angewandt. Das Oleum mercurioli, welches gewöhnlich in einer Verdünnung von 45% Hg (Ol. mercurioli, Ol. amygdalar. sicc. āā *g* 10) gegeben wird, verdünne ich noch weiter 5 mal (Ol. mercur. 2, Ol. amygdalar sicc. 18), so daß es 9% Hg enthält. Von dieser Mischung injiziere ich 0·10 cm^3, und da dieses Volumen bei der gewöhnlichen Verdünnung 0·067 *g* Hg enthält, so findet sich in 0·10 cm^3 der 9%igen Verdünnung

$\frac{0\cdot067}{5} = 0\cdot0134$ *g* Hg. Eine größere Dosis gebe ich nie während des zweiten Lebensjahres. Ich steigere die Dosis aber im dritten und vierten Lebensjahre allmählich und beginne früher oder später, je nach der Stärke der Konstitution, im vierten oder fünften Lebensjahre mit der doppelten Dosis 0·0268. Hierbei benutze ich eine halb so starke Verdünnung wie die vorige (Ol. mercurioli *g* 4, Ol. amygdalar sicc. *g* 16) und gebe davon 0·10 cm^3. Ist das Kind 5 Jahre alt, so gebe ich gewöhnlich 0·05 cm^3 von der gewöhnlichen Mischung, also $\frac{0\cdot067}{2} = 0\cdot0335$ *g* Hg.

Von 5 Kindern im Alter von 2—5 Jahren habe ich 9 Fälle behandelt. Auch keiner von diesen Fällen hat Symptome von Quecksilbervergiftung gezeigt. Wie in den vorigen Fällen sind einmal wöchentlich der Urin untersucht und das Körpergewicht festgestellt worden. Niemals sind Albuminurie oder stomatitische Veränderungen aufgetreten. Auch habe ich bis jetzt keinen Durchfall, der auf der Quecksilberdarreichung beruhen könnte, gesehen. Ebenso kann ich nicht finden, daß die Ernährung und Entwicklung unter Quecksilber gelitten hat. Als Beispiele teile ich drei von den Fällen mit.

Fall VIII. Knabe, geboren 6./V. 1910. Syphilis acquisita? (sehr frühe Infektion) und behandelt seit 31./V. 1912 mit 5 Hg-Säckchenkuren. Nach der ersten Behandlung symptomfrei.

Seit 23./VIII. 1913 behandelt mit Injektionen von Ol. mercurioli in folgender Weise:

I. 23./VIII.—27./IX. 1913 7 Injektionen von Ol. mercurioli von je 0·0134 *g* Hg.

II. 27./XI.—27./XII. 1913 7 Injektionen von Ol. mercurioli von je 0·0134 *g* Hg.

III. 28./II.—30./III. 1914 7 Injektionen von Ol. mercurioli von je 0·0134 *g* Hg.

IV. 3./VI.—7./VII. 1914 7 Injektionen von Ol. mercurioli von je 0·0134 *g* Hg.

V. 4./IX.—4./X. 1914 7 Injektionen von Ol. mercurioli von je 0·0268 *g* Hg.

VI. 6./XII. 1914—17./I. 1915 7 Injektionen von Hydr. colloidale von je 0·020 *g* Hg.

VII. 18./VI.—29./V. 1915 7 Injektionen von Hydr. colloidale von je 0·020 Hg.

Der Patient hat jetzt ein gesundes Aussehen und wog am 7./VIII. 1915 17.300 *g*, also für einen Knaben von 5 Jahren und 3 Monaten höchstens 1 *kg* zu wenig.



Fall IX. Knabe mit Syphilis congenita, geboren 28./VII. 1912 und aufgenommen in die Klinik I./X. 1913 (also 1 Jahr 2 Monate 3 Tage). Früher behandelt mit 3 Hg-Säckchenkuren.

Datum	Gewicht in *g*	Behandlung: Injektionen von Ol. mercurioli	
1./X. 1913	8500	2./X. 0·0134 *g* Hg	I
8./X. „	8750	7./X. „ „ „	II
15./X. „	8950	12./X. „ „ „	III
22./X. „	9050	17./X. „ „ „	IV
29./X. „	9100	22./X. „ „ „	V
5./XI. „	9200	27./X. „ „ „	VI
12./XI. „	9400	1./XI. „ „ „	VII
19./XI. „	9500		
26./XI. „	9550		
3./XII. „	9600		

Da der Knabe zu Anfang der Behandlung, 1 Jahr 2 Monate alt, nur 8500 *g* wog, war er also sehr elend. Während der einmonatigen Merkuriolkur (1./X.—1./XI.) haben wir aber die enorme Gewichtszunahme von 1000 *g* zu verzeichnen.

Fall X. Mädchen mit Syphilis congenita, geboren 5./VIII. 1912, früher behandelt mit 3 Kuren von Hg-Säckchen. Aufgenommen in die Klinik 23./I. 1914.

Datum	Gewicht in *g*	Behandlung: Injektionen von Ol. mercurioli			
23./I. 1914	7800	24./I. 0·0134 Hg	I	13./II. 0·0134 Hg	V
4./II. „	7800	29./I. „ „	II	18./II. „ „	VI
11./II. „	7850	3./II. „ „	III	23./II. „ „	VII
18./II. „	7950	8./II. „ „	IV		
23./II. „	8025				

Trotz der vorhergehenden Behandlung mit Hg-Säckchen wog das 1 Jahr und 5 Monate alte Kind nur 7800 *g*, also ein sehr schlecht genährtes Kind. Während der Injektionsbehandlung haben wir aber in einem Monat eine Gewichtszunahme von 225 *g* zu verzeichnen, was für das zweite Lebensjahr eine ziemlich gute Gewichtszunahme darstellt.

Weder bei den Kindern noch bei den Säuglingen haben die Injektionen mit Hydrargyrum salicylicum oder Oleum mercurioli schwerere lokale Reaktionen an den Injektionsstellen als bei Erwachsenen erzeugt. Um diese lokalen Veränderungen zu verhüten, befolge ich die gewöhnlichen Vorschriften für Injektionen bei Erwachsenen. Außerdem gebe ich niemals große Quantitäten, am liebsten nicht größere als 0·10 cm^3 bei Säuglingen, und glaube, daß dies eine ziemlich wichtige Rolle spielt.



Durch diese Versuche glaube ich die Erfahrung Langs, daß Quecksilberinjektionen bei kleinen Kindern nicht allein sehr wirksam sind, sondern auch gut vertragen werden, bestätigt und auch erwiesen zu haben, daß die Kinder ziemlich große Mengen von Quecksilber vertragen. Auch habe ich die Quecksilberdosen genauer präzisiert, als dies früher geschehen ist.

Dagegen will ich nicht behaupten, daß diese Injektionsbehandlung notwendigerweise, die beste ist. Welche Form von Quecksilberbehandlung die stärkste therapeutische Wirkung ausübt, scheint mir eine sehr schwierige Frage zu sein. Sehr wahrscheinlich finde ich es, daß die verschiedene Form (als metallisches Quecksilber, als anorganisches oder organisches Salz als mehr oder weniger komplexe Verbindung), in welcher das Quecksilber in den Körper hineinkommt, eine wesentliche Rolle für die therapeutische Wirkung des Quecksilbers spielen kann. Wenn einmal unsere Kenntnisse über diese Dinge bessere sein werden, werden wir vielleicht entscheiden können, welches die wirksamste Behandlungsform ist. Festgestellt ist jedoch, daß die Injektionsmethode eine wirksame Form der Quecksilberbehandlung darstellt, und durch meine Versuche glaube ich nachgewiesen zu haben, daß diese wirksame Form der Quecksilberbehandlung auch bei Kindern und Säuglingen anwendbar ist.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXVIII.

Fig. 1. Photographie von Fall I, 24 Tage nach Beendigung der III. Kur.

Fig. 2. Photographie von Fall II, am Tage der Beendigung der III. Kur.

Fig. 3. Photographie von Fall VII, 18 Tage nach Beendigung der I. Kur.



Aus der dermatol. Universitätsklinik zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Professor Dr. Karl Herxheimer.)

Über einen Fall von hyperkeratotischem Exanthem bei Gonorrhoe und Lues.

Von Dr. **Ernst Nathan,**
Assistenten der Klinik.

Zu den seltensten Komplikationen, die im Verlauf einer gonorrhoischen Infektion zur Beobachtung gekommen sind, gehören die unter dem Namen der „hyperkeratotischen Exantheme" bzw. der „blennorrhagischen Keratosen" zuerst von französischen Autoren beschriebenen Hauterscheinungen. Es handelt sich dabei um Fälle, wie sie von Vidal (1), Jeanselme (2), Jacquet und Ghika (3), Chauffard (4), Robert (5), Launois (6), Stanislawsky (7), Malherbe (8), Baermann (9), Roth (10), Chauffard und Froin (11), Waldsack (12), Chauffard und Fiessinger (13), Rivet und Bricourt (14), Sequeira (15), Buschke (16), Lange (17) mitgeteilt worden sind, und die charakterisiert sind dadurch, daß im Verlaufe einer zumeist schweren und durch Gelenkerscheinungen komplizierten Gonorrhoe, sei es noch während des Bestehens des Urethralausflusses, sei es nach dessen Sistieren, Hauteffloreszenzen entstehen, die meist, wenn auch nicht in durchaus gesetzmäßiger Weise symmetrisch lokalisiert sind und zu Hornbildungen von charakteristischem Aussehen führen.

Diese Hornbildungen entstehen entweder direkt als papulöse Effloreszenzen oder entwickeln sich seltener aus Effloreszenzen von vesikulösem oder pustulösem Charakter. Sie treten entweder disseminiert und zwar über den ganzen Körper zerstreut auf, wobei vorwiegend die Extremitäten, seltener der Stamm und nur in einem Falle (Vidal) die Haut des Kopfes und des Gesichts befallen war; oder finden sich, wie in der Mehrzahl der Fälle, lokalisiert und zwar vornehmlich an den



Füßen und Händen. Die Mund- und Rachenschleimhaut war nur in dem von Stanislawsky mitgeteilten Falle beteiligt und zwar in Form intensiv geröteter, scharf zirkumskripter Plaques.

Was die äußere Erscheinungsform der Hornbildungen anbetrifft, so lassen sich zwei Haupttypen unterscheiden, die gewöhnlich gleichzeitig und nebeneinander vorkommen. Die eine Form der Hornbildungen, zumeist lokalisiert an den Plantarflächen der Füße und den Palmarflächen der Hände, stellt breite, plattenförmig ausgebreitete Hornauflagerungen von gelblich-bräunlicher Farbe dar, die zweite Form tritt auf in Gestalt kleiner oder größerer, rundlicher Effloreszenzen von weißlich-grauer oder gelblicher Farbe, die, scharf von der umgebenden Haut abgesetzt, das Hautniveau überragen und entweder spitz konisch zulaufen oder abgeflacht sind und auf der flachen Oberfläche mehr oder weniger gedellt erscheinen können. Diese Effloreszenzen sitzen entweder auf normaler Haut auf oder sind von einer roten Area umgeben. In einigen Fällen schob sich zwischen diese hyperämische Zone eine schmale, weiße Zone ein, so daß die Effloreszenz doppelt konturiert erschien.

Einmal entstanden und völlig entwickelt zeichneten sich die Effloreszenzen durch langen Bestand und durch große Hartnäckigkeit gegenüber äußeren Beeinflussungen aus, bis sie nach mehr oder weniger langer Zeit, sei es unter dem Einfluß der eingeschlagenen Therapie, sei es, was das Wahrscheinlichere ist, nach spontaner Sistierung des pathologischen Prozesses zur Abstoßung kommen. Unter der abgestoßenen Hornmasse pflegt sich dann entweder eine trockene oder wenig feuchte Basis zu finden.

Wegen der relativen Seltenheit der Affektion möchte ich mir erlauben, einen einschlägigen, auch histologisch untersuchten Fall mitzuteilen, der wegen der von uns zum ersten Male beobachteten Kombination der gonorrhoischen Keratosenbildung mit Erscheinungen sekundärer Syphilis von besonderem Interesse erscheint.

Krankengeschichte. Fall B., 39 Jahre.

Anamnese: Pat. gibt an, seit 10 Jahren herzleidend zu sein. Vor 6 Jahren hatte er Gelenkrheumatismus. Im Mai 1913 bekam er Schmerzen



in beiden Fuß- und Handgelenken, die so stark wurden, daß er die medizinische Klinik aufsuchen mußte. Dort wurde folgender Befund erhoben: Blasser, abgemagerter Mann. Rachen gerötet. Über den Lungen diffuse giemende und pfeifende Geräusche, scharfes Atmen. Herz zeigt eine starke Verbreiterung nach links und rechts. Die Herzaktion ist ungleich und unregelmäßig. Töne: starkes systolisches Geräusch über der Spitze und Pulmonalis. Verstärkter II. Ton an der Spitze. Spaltung und Akzentuation des II. Pulmonaltons. Puls ziemlich klein, ungleich und unregelmäßig. Abdomen: Leber vergrößert und hart. Milz nicht palpabel. Geringe Ödeme an beiden Unterschenkeln. In der Gegend des Condylus internus des l. Fußgelenks schmerzhafte Schwellung und Rötung. Beweglichkeit etwas eingeschränkt. Reflexe normal.

Diagnose: Gelenkrheumatismus. Myokarditis, Insufficientia cordis (Mai 1913). Im Juni 1913 traten nach versuchsweiser Wiederaufnahme der Arbeit die rheumatischen Schmerzen wieder stärker auf, so daß Pat. wiederum das Krankenhaus aufsuchen muß. Dabei wurde der gleiche Herzbefund wie früher erhoben. An den Extremitäten bestanden wiederum geringfügige Ödeme ebenso wie eine schmerzhafte Schwellung des l. Fußgelenks. Im Juli traten erneute Beschwerden auf: Schwellung und Steifigkeit der Fingergelenke, besonders des I. Interphalangealgelenks des r. Mittelfingers.

Pat. sucht jetzt die Klinik auf, da er seit 2 Wochen Ausfluß aus der Harnröhre hat. Er gibt an, 3—4 mal Gonorrhoe gehabt zu haben. 1911 hatte er angeblich einen Ausschlag am Körper, über dessen Natur aber nichts Genaues zu eruieren ist. 1913 wurde wegen eines fraglichen Exanthems die Wassermannsche Reaktion gemacht, die jedoch negativ ausfiel. Letzter Koitus vor 3 Wochen, 8 Tage später Ausfluß aus der Harnröhre. Der Ausfluß besteht jetzt seit 14 Tagen. Seit 4 Tagen sind außerdem Schmerzen im l. Fußgelenk aufgetreten.

Status am 26. VII. 1914: Blasser, schlechternährter Mann von grazilem Körperbau. Schädel auf Beklopfen nirgends druckempfindlich. Pupillen r. = l. auf Lichteinfall reagierend. Mund: Schleimhäute o. B. Gaumenreflexe vorhanden. Körper: Lungen in normalen Grenzen, über beiden Lungen, besonders in den abhängigen Partien einzelne pfeifende und giemende Geräusche. Herz: Dämpfung nach l. u. r. vergrößert. Starkes systolisches Geräusch an der Spitze und über der Pulmonalis; II. Pulmonalton akzentuiert. Herzaktion ungleichmäßig und unregelmäßig. Puls klein und wenig gespannt. Abdomen: Leberdämpfung etwas vergrößert; der Rand deutlich palpabel und von harter Konsistenz. Milz: perkutorisch nicht vergrößert, unterer Pol nicht palpabel. Reflexe normal. Genitalien: Aus der Urethra fließt eitriges Sekret, in dem massenhaft Gonokokken nachgewiesen werden. Urin in beiden Portionen trübe. An der Glans penis und am inneren Präputialblatt sieht man papulöse, wenig erhabene Effloreszenzen von blaßrötlicher Farbe. An der Unterseite des Orificium urethrae findet sich eine defekte Hautpartie, deren Grund leicht gerötet ist (alter P. A. ?). Am Körper, besonders am Stamm,

in den Flanken sind einzelne, bräunliche, linsengroße Pigmentierungen, die vielleicht als Reste eines früheren abgeheilten Exanthems aufzufassen sind, sichtbar. Extremitäten: Das linke Fußgelenk ist gerötet, geschwollen und sowohl bei passiven Bewegungen, als auch auf Druck stark schmerzhaft. Die übrigen Gelenke sind frei von Erscheinungen.

Therapie: Ruhelage, Watteverband, Biersche Stauung 6—12 Stunden pro die, 2 mal tägl. elektrischer Schwitzkasten $^1/_2$ — $^3/_4$ Stunden, Sandelöl, Urotropin.

Verlauf: 30./VII. Wassermann-Reaktion negativ.

3./VIII. Am linken Fuß treten sowohl auf dem Rücken wie an der Fußsohle linsen- bis pfenniggroße, pustulöse Effloreszenzen auf, mit schwach gerötetem Rand.

7./VIII. Wassermann-Reaktion negativ. Trotzdem Beginn einer Schmierkur mit 3 *g* Ungt einer. pro die. Penis wird lokal mit Kalomel-Kochsalz behandelt. Die Temperatur, die bisher noch abendliche Steigerungen bis höchstens 38·4° aufwies, ist jetzt fast normal und zeigt nur noch geringe Schwankungen bis 37·2°.

12./VIII. Auch am r. Fuß Auftreten derselben Effloreszenzen, wie der am linken Fuß erwähnten.

18./VIII. Bei der Untersuchung des Urethralsekrets finden sich weder in der Pars anterior urethrae, auch nicht nach Massage auf der Crippaschen Sonde, noch im Prostatasekret nach Massage Gonokokken, sondern nur Eiterkörperchen. Da die Arthritis des linken Fußgelenks wesentlich gebessert ist, Beginn der lokalen Gonorrhoebehandlung: Tägl. 5 mal Einspritzungen mit Arg. nitr. 1 : 3000.

25./VIII. Auch heute werden bei der Untersuchung des Urethralsekrets keine Gonokokken mehr gefunden.

31./VIII. Die Arthritis gonorrhoica des l. Fußgelenks ist soweit gebessert, daß Pat. anfängt kurze Zeit aufzustehen. Es besteht nur noch ganz geringe Schwellung des l. Fußgelenks, aber keine Schmerzhaftigkeit mehr.

1./IX. Im Urethralsekret sind keine Gonokokken nachweisbar, dagegen finden sich neben reichlichen Eiterkörperchen auch Epithelien, besonders im Prostatasekret. Aussetzen der Gonorrhoebehandlung.

4./IX. Die Effloreszenzen am Penis sind ohne Narben zu hinterlassen abgeheilt.

An den Füßen bietet sich nach Eintrocknung mehrerer Pusteln folgendes Bild:

An beiden Füßen finden sich in fast gleicher Ausdehnung und Anordnung, besonders am Fußrücken und am inneren, oberen Fußrand, pfennig- bis linsengroße Effloreszenzen von teilweise zirzinärer Anordnung. Die Effloreszenzen sind von gelblich-bräunlicher Farbe und mit durchscheinenden trockenen Hornschuppen belegt. Sie sind ziemlich scharf umschrieben und besitzen kegelförmige Gestalt. Im Zentrum sind die Hornkegel jedoch zum Teil kraterförmig gedellt. Ihre Höhe ist verschieden und wechselt von 2—3 *mm* bis 1 *cm*. Die Effloreszenzen sitzen auf einer



leicht geröteten Umgebung auf, von der sie jedoch durch eine schmale, ziemlich scharf geschnittene, weißliche Zone getrennt sind, die leichte Schuppenbildung aufweist. Durch Konfluenz benachbarter Effloreszenzen entstehen Züge, die alle von transparenter bräunlich-gelber Farbe sind.

Auch an der Planta pedis treten diese Effloreszenzen auf und auch hier stellenweise zirzinär angeordnet; nur sind hier die Schuppen nicht so erhaben, sondern mehr abgeplattet.

Ein Versuch, die Hornmassen abzuheben, ist sehr schmerzhaft und gelingt nur mit Mühe. Der Grund derselben ist nach ihrer Entfernung nässend, rötlich und mit einem leicht erhabenen, blauroten Hof umgeben. Auf diesen Stellen bilden sich nach einigen Tagen wieder Effloreszenzen von braunroter Farbe und der Form abgestumpfter Kegel, die wiederum z. T. mit einer Delle versehen sind.

7./IX. Probeexzision einer keratotischen Effloreszenz auf dem Rücken des r. Fußes und histologische Untersuchung cfr. später.

8./IX. Auch nach Aussetzen der Behandlung werden im Urethralsekret keine Gonokokken mehr gefunden. Die Urethralgonorrhoe wird also als saniert angesehen und rezidiviert auch nicht mehr während des weiteren klinischen Aufenthaltes.

13./IX. Die Hornbildungen bleiben trotz Inunktionskur zunächst unbeeinflußt; da trotz des klinischen Bildes, das nach den bisher publizierten Fällen und im Vergleich mit diesen als typische gonorrhoische Keratosenbildung anzusprechen war, immerhin auch an eine luetische Ätiologie noch zu denken war, wird, da die Inunktionskur, wie schon erwähnt, die keratotischen Effloreszenzen bisher nicht beeinflußt hatte, eine Behandlung mit Neosalvarsan eingeleitet, und zwar erhält Pat. intramuskulär eine Injektion einer halben Dosis Neosalvarsan. Außerdem wird die Schmierkur weiter fortgesetzt.

18./IX. Die Wunde der Probeexzision ist nach Entfernung der Nähte noch nicht verheilt, sondern ihre Ränder klaffen etwas auseinander. In diesem Spalt bilden sich nach Eintrocknung des Wundsekrets neue kleine keratotische Effloreszenzen von prinzipiell gleicher Beschaffenheit wie die früher beschriebenen.

19./IX. Da die erste Neosalvarsaninjektion gut und reaktionslos vertragen wurde, wird heute wiederum Neosalvarsan Dosis I intramuskulär injiziert.

21./IX. Die Wassermannsche Reaktion negativ. In der letzten Zeit sind die Hornmassen stärker eingetrocknet und lassen sich an einzelnen Stellen ablösen. An der Stelle der abgehobenen Hornmassen finden sich leicht eingesunkene, scharf umschriebene, wenig nässende, rotbräunlich verfärbte Partien mit etwas erhabenem Rand. Diese Stellen zeigen im Verlauf der nächsten Zeit wieder eine Tendenz zur Verhornung, jedoch bilden sich nicht wie bisher die beschriebenen, hohen, kegelartigen Hornmassen, sondern plattere, nur wenig über das Niveau der Umgebung erhabene, in ihrem Zentrum leicht muldenartig vertiefte Horneffloreszenzen.



24./IX. Nachdem Patient bis jetzt 126 *g* Ungt. ciner. inungiert hat, wird die Inunktionskur beendet.

25./IX. Da Patient die beiden ersten intramuskulären Neosalvarsaninjektionen gut vertragen hat, wird die Salvarsanbehandlung fortgesetzt und zwar nunmehr mit intravenösen Injektionen. Injektion von Neosalvarsan Dosis I.

29./IX. Injektion von Neosalvarsan Dosis 1·5.
5./X. „ „ „ „ 1·75.
10./X. „ „ „ „ II.
15./X. „ „ „ „ II.
20./X. „ „ „ „ II.
26./X. „ „ „ „ II.

30./X. Während der letzten Wochen sind die Hornmassen immer mehr eingetrocknet und beginnen nunmehr teils spontan abzufallen, teils lassen sie sich immer leichter und schmerzloser von ihrer Unterlage ablösen. Die Haut unter den abgelösten Effloreszenzen ist trocken, leicht rötlich verfärbt und zeigt keine Tendenz zu neuer Hornbildung mehr. Die Rötung klingt nach kurzer Zeit ab. Die Stelle der früheren Effloreszenz nimmt allmählich die Farbe der umgebenden Haut an und zeigt höchstens stellenweise geringe Pigmentierung.

31./X. Injektion von Neosalvarsan Dosis III. Wassermannsche Reaktion ist negativ.

7./XI. Injektion von Neosalvarsan Dosis III.
13./XI. „ „ „ „ III.

16./XI. Nachdem alle Effloreszenzen nunmehr völlig abgeheilt und keine neuen Effloreszenzen mehr aufgetreten sind, wird Pat. geheilt entlassen. Im Laufe der ganzen klinischen Behandlung hat sich außerdem der Kräftezustand und das Allgemeinbefinden wesentlich gebessert und Pat. hat 13 Pfund an Gewicht zugenommen.

Histologischer Befund. Färbung der Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin, Kresylechtviolett, Unna-Tänzer-Elastin, Weigert-Elastin, Methylgrün-Pyronin, Polychrom-Methylenblau, Weigert-Fibrin, Giemsa.

Die histologische Untersuchung der Schnitte einer exzidierten Horneffloreszenz zeigt, daß die Epidermis fast im ganzen Bereich der Effloreszenz erheblich verschmälert erscheint, so daß nur noch ein schmaler Streifen Epidermis vorhanden ist, in dem überdies die Zellkerne zum größten Teil auffallend schwach gefärbt erscheinen. Die Retezapfen sind außerordentlich lang ausgezogen und teilweise verbreitert, teilweise verschmälert. Die Zellkerne der Retezapfen erscheinen in normaler Intensität gefärbt. Über der verschmälerten Epidermis erhebt sich eine größere Anzahl querer kernhaltiger Hornlagen in turmähnlicher Anordnung, die durch einzelne schmale Sprünge und Spalten auseinandergedrängt erscheinen. Die Hornzellen sind in breiten, der Epidermis parallel verlaufenden Lamellen angeordnet, zwischen denen sich streifenförmige leukozytäre Infiltrate finden. An manchen Stellen sind diese Infiltrate in Form kleiner Abszesse („trockne Abszesse") angeordnet. Die Infiltrate sind be-



sonders stark in den unteren, der Epidermis zunächst gelegenen Hornschichten entwickelt, während sie in den mittleren und oberen Lagen mehr und mehr an Intensität zurücktreten. In diesen sieht man fast nur noch die blaugefärbten, spindelförmigen Kerne der Hornzellen. Zwischen dieser Auflagerung verhornter Zellen und dem Epidermisstreifen finden sich nur an ganz wenigen Stellen einige keratohyalinhaltige Zellen. Eine eigentliche Keratohyalinschicht in normaler Ausdehnung und Anordnung fehlt dagegen vollständig.

An den mit Kresylechtviolett gefärbten Schnitten tritt die schlechte Färbbarkeit der geschilderten schmalen Epidermiszone noch stärker hervor. Es ergibt sich hier, daß in vielen Zellen eine Degeneration derart vorliegt, daß der Kern entweder an die Zellwand platt angedrückt und noch intensiv gefärbt oder aber atrophiert ist und bei seitlicher Lage fast gar nicht tingiert erscheint oder daß er endlich ganz fehlt. An manchen Stellen ist Kern und Protoplasma ganz ausgefallen. An einer Stelle drängt sich zwischen die Hornlager, die mit Kresylechtviolett ganz blau gefärbt sind, noch eine schmale Zone lebensfähiger und violett gefärbter Epidermis, die in ihrer größten Höhe etwa 12, in ihrer größten Breite etwa 6 Zelllagen beträgt.

Die subepidermidale Schicht des Koriums ist ebenfalls stark von Leukozyten durchsetzt, die besonders an der Basis der ausgezogenen und verbreiterten Retezapfen sowie in den tieferen Schichten des Koriums entlang den Kapillaren dichte Infiltrate bilden.

Das Verhalten der elastischen Fasern ist insofern nicht ganz normal, als sie an denjenigen Stellen, wo die Papillen und Retezapfen lang ausgezogen sind, nicht bis zum Beginn der eigentlichen Epidermis heranreichen. Dagegen erscheinen die elastischen Fasern in den unteren Schichten der Haut an Zahl, Dicke und Anordnung ganz normal und insbesondere ist das Lustgartensche Netz vollkommen erhalten.

Das Verhalten der Blutgefäße weicht, abgesehen von einer deutlichen Hyperämie, insofern von der Norm ab, als manche Arterien eine Wucherung der Intima sowie leukozytäre Infiltrate in den Gefäßscheiden zeigen, während in den Venen die elastischen Fasern der Media teilweise so stark vermehrt und verdickt sind, daß die ganze Media als breiter Ring von elastischem Gewebe erscheint, in dem die einzelnen Fasern entweder gar nicht mehr oder nur noch mit Mühe voneinander zu differenzieren sind.

Mit der Giemsafärbung, der Weigertschen Färbung für Fibrin und Mikroorganismen, Unna-Pappenheimschen Methylgrün-Pyronin-Färbung, sowie der Malloryfärbung sind keine Besonderheiten im histologischen Bild nachweisbar. Die Färbung mit Unnaschem Polychrom-Methylenblau zeigt in den oben geschilderten breiten Epidermiszapfen das Protoplasma der Epidermiszellen an den Seitenrändern der Epidermiszapfen nach der Hornschicht zu körnig angesammelt. Bakterien konnten mit keiner der üblichen Methoden gefunden werden.

Faßt man das Resultat der histologischen Untersuchung zusammen, so ergeben sich als wesentliche Befunde



Verschmälerung der Epidermis mit erheblicher Verlängerung der Retezapfen, Fehlen der Keratohyalinschicht, Produktion dichter Lagen parakeratotischer Zellen über der Epidermis, leukozytäre Infiltration der parakeratotischen Hornpartien, der Epidermis und der subepidermidalen Schicht des Koriums, sowie Veränderungen an der Intima und Media der kleinen Arterien bzw. Venen.

Das beschriebene histologische Bild entspricht also vollkommen den Befunden, wie sie von verschiedenen Untersuchern erhoben worden sind.

Nachdem zuerst Chauffard eine papilläre Dermatitis mit leukozytärer Infiltration, sowie das Vorhandensein einer dicken Eleidinschicht mit deutlicher Hyperkeratinisation gefunden hatte, zeigten weitere Untersuchungen von Baermann, daß die Hornauflagerungen aus nicht vollständig verhornten parakeratotischen Zellkomplexen mit noch nachweisbarem Kern bestanden, weshalb er für die Affektion den Namen der „Dermatitis papillaris parakeratotica" vorschlug.

Die Untersuchung zweier weiterer Fälle durch Chauffard und Froin bestätigte die Baermannschen Befunde und ergab als wesentlichstes Resultat Verschwinden des Stratum granulosum, leukozytäre Infiltration der Epidermis und der tieferen Hautschichten, sowie Überlagerung der Epidermis mit dicken Schichten parakeratotischer Zellen, die zwischen ihren Lagen geringe Mengen serösen Exsudats und Leukozytenansammlungen enthielten.

Eine zweite untersuchte Horneffloreszenz zeigte das letzte Stadium der Affektion. Die leukozytäre Infiltration der Haut war nur noch eben angedeutet, die Eleidinschicht wieder vorhanden und über dieser hatten sich eine Reihe normal verhornter Zellen gebildet, die nach oben zu, also in den älteren Lagen der Effloreszenz noch von Schichten parakeratotischer Zellen mit leukozytärer Infiltration überlagert waren. Chauffard und Froin glauben aus der Untersuchung dieser Effloreszenz den Schluß ziehen zu können, daß die Parakeratose im Sinne



Unnas das Resultat starker exsudativer Vorgänge im Bereich des Rete malpighi darstellt.

Prinzipiell gleiche Resultate ergaben die neueren Untersuchungen von Chauffard und Fiessinger.

Überblicken wir nochmals den gesamten Krankheitsverlauf, so ergibt sich folgendes Bild:

Bei einem männlichen Patienten trat im Anschluß an eine Gonorrhoe eine Arthritis des linken Fußgelenks mit Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit auf. Außerdem fanden sich bei der Aufnahme an der Glans penis und am inneren Präputialblatt papulöse Effloreszenzen von blaß-rötlicher Farbe. Für deren syphilitische Natur sprach außer dem klinischen Aspekt, daß sich am Penis unterhalb des Orificium urethrae die Reste eines alten Primäraffektes fanden und daß der Körper bräunliche, linsengroße Pigmentationen aufwies, die als Reste eines früheren abgeheilten Exanthems gelten konnten. Die Wassermannsche Reaktion fiel allerdings mehrfach negativ aus. Die Papeln am Penis heilten in etwa 3—4 Wochen unter antiluetischer Behandlung ab.

Ungefähr 3 Wochen nach Beginn des Ausflusses traten zuerst am linken, einige Tage später auch am rechten Fuß, linsen- bis pfennigstückgroße pustulöse Effloreszenzen mit schwach gerötetem Rand auf, die sich im Laufe der nächsten Woche mit Hornschuppen bedeckten und allmählich zur Bildung von Hornkegeln führten.

Nachdem der Prozeß den Höhepunkt seiner Entwicklung erreicht hatte, bot sich folgendes Bild dar:

An beiden Füßen fanden sich, besonders an den großen Zehen, auf dem Fußrücken und entlang dem inneren oberen Fußrand, in gleichartiger Weise und Ausdehnung entwickelte, linsen- bis pfenniggroße, scharf umschriebene Hornefloreszenzen von gelblich-bräunlicher Farbe, die teilweise zirzinär angeordnet, auf einer leicht geröteten Umgebung aufsaßen, von der sie jedoch durch eine schmale, ziemlich scharf geschnittene, weißliche Zone mit leichter Schuppenbildung getrennt waren. Die Höhe der einzelnen Effloreszenzen war verschieden und wechselte von 2—3 *mm* bis zu 1 *cm*. Die Form der Effloreszenzen entsprach am meisten derjenigen abgestumpfter Kegel. Im Zen-



trum waren die Kegel z. T. kraterförmig gedellt. An der Planta pedis traten die Effloreszenzen in mehr abgeplatteten Formen auf. Versuche, die Hornmassen abzulösen, erwiesen sich als sehr schmerzhaft und waren nur mit Mühe möglich. Nach gewaltsamer Entfernung einiger Effloreszenzen stellte sich deren Basis als nässende, rötlich verfärbte und mit einem leicht erhabenen blauroten Hof umgebene Partie dar. An der Stelle dieser künstlich abgelösten Horneffloreszenzen entwickelten sich wieder neue Hornbildungen, die in ihrem Aussehen den oben beschriebenen völlig glichen. Das Bild der Effloreszenzen entsprach also in vollkommener Weise den in der Literatur niedergelegten Beschreibungen.

Von besonderem Interesse erschien mir aber die Kombination mit Erscheinungen sekundärer Syphilis, die in unserem Falle daran denken ließ, daß es sich trotz der engen Analogie mit den bislang beschriebenen und als gonorrhoische Keratose angesehenen Fällen entweder um syphilitische Manifestationen besonderer Art handeln könne, oder daß die Kombination der Lues mit einer gonorrhoischen Allgemeininfektion bei der Produktion der eigenartigen Effloreszenzen von einer gewissen pathogenetischen Bedeutung sein könnte. Die erstere Annahme war jedoch abzulehnen, da in fast allen bisher mitgeteilten Fällen der Zusammenhang der Hautaffektion mit der Gonorrhoe evident erscheint, wofür mit besonderer Prägnanz diejenigen Fälle sprechen, in denen die Keratosen bei Rezidiven der Gonorrhoe bzw. bei gonorrhoischen Neuinfektionen wieder von neuem auftraten. Außerdem waren bei keinem der bis jetzt beschriebenen Fälle syphilitische Erscheinungen beobachtet worden. Auch sprach die zeitliche Differenz zwischen dem Auftreten der Papeln am Penis und dem Erscheinen der keratotischen Effloreszenzen gegen deren sekundär-syphilitische Natur, ebenso wie das Initialstadium der Effloreszenzen, das in einigen Fällen ein (Bläschen) darstellte. Endlich wies der histologische Befund keinerlei Kriterien auf, die für eine direkte syphilitische Natur der Effloreszenzen hätten verwertet werden können. Es blieb daher nur die zweite Annahme diskutabel, daß vielleicht die Lues bei einer gleichzeitigen gonorrhoischen Allgemeininfektion in irgend einer, vorläufig nicht näher zu präzisierenden Weise



prädisponierende Bedingungen für die Bildung der eigenartigen Affektion zu schaffen vermöchte. Bekannt ist ja, daß in einem syphilitisch infizierten Organismus Infektionen anderer Art oft in besonderer und eigenartiger, wenn nicht sogar deletärer Weise verlaufen können (vgl. z. B. die Tuberkulose). Auf Grund dieser Erwägungen wurde, da die Inunktionskur die Hornbildung zunächst unbeeinflußt gelassen hatte, eine Behandlung mit Neosalvarsan eingeleitet mit dem Resultat, daß im Verlaufe der Salvarsanbehandlung die Hornmassen mehr und mehr eintrockneten und allmählich sich teilweise immer leichter ablösen ließen, teilweise spontan zur Abstoßung kamen, bis im Verlaufe von 2 Monaten völlige Heilung eintrat.

Trotz dieses auffallenden Erfolges der Salvarsantherapie möchte ich jedoch mit dessen Verwertung zur Klärung der oben aufgeworfenen Fragen bezüglich der ätiologischen und pathogenetischen Rolle der Lues vorsichtig sein und mich irgendwelcher bindender Schlüsse enthalten, da man einerseits ja auf Grund eines Falles nicht beurteilen kann, (ob die Abheilung nicht auch von selbst eingetreten wäre,) andererseits ja in den bisher mitgeteilten Fällen die Abheilung der Hyperkeratosen unter indifferenter Behandlung (tatsächlich spontan nach Heilung der Gonorrhoe erfolgt ist.) Es könnte sich also namentlich in Berücksichtigung des längeren Bestandes der Keratosen sehr wohl um ein zufälliges zeitliches Zusammentreffen handeln.

Es kam mir bei der Mitteilung des beschriebenen Falls lediglich darauf an, erstens einen weiteren klinisch-histologischen Beitrag zur Kenntnis der immerhin seltenen Affektion zu liefern, zweitens aber auf die in unserem Fall zuerst beobachtete Kombination einer sekundären Lues mit gonorrhoischer Hyperkeratosenbildung aufmerksam zu machen und die von uns gestreifte Frage nach der Möglichkeit einer gegenseitigen pathogenetischen Beeinflussung der Lues und Gonorrhoe bei der beschriebenen Affektion zur Diskussion zu stellen.

Literatur.

1. Vidal, E. Annales de dermatologie et de syphiligraphie. 1893. p. 3. — 2. Jeanselme, E. Annal. de dermat. et de syphil. 1895. p. 525.

— 3. Jacquet et Ghika. Soc. med. des hôp. de Paris 22./I. 1897. — 4. Chauffard, A. Soc. med. des hôp. de Paris. 28./IV. 1897. — 5. Robert. E. Thèse de Paris. 28. Avril 1897. — 6. Launois. Soc. med. des hôp. de Paris. 21. Juillet 1899. — 7. Stanislawsky. Monatsber. über d. Gesamtleistung auf dem Gebiete der Erkrankungen des Harn- und Sexualapparates. 1900. p. 648. — 8. Malherbe. Gazette medicale de Nantes. 1901. Nr. 6. — 9. Baermann, G. Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 1904. Bd. LXIX. p. 363. — 10. Roth, V. Münch. Med. Wochenschr. 30. Mai 1905. p. 104. — 11. Chauffard, A. et Froin. Arch. de med. exper. et d'anatomie pathol. Septembre 1906. Nr. 5. — 12. Waldsack. Verhandlungen der Charite-Ges. 1906. 10. Mai. — 13. Chauffard A. et Fiessinger, N. Bul. de la Soc. Fr. de Dermat. et Syph. Mai 1909. Nr 5. p. 162. — 14. Rivet, L. et Bricourt, C. Bull. Medical 1909. p. 851. — 15. Sequeira. Verhandlung. d. Royal Society of Med. Derm. Section. Bd. 3. Nr. 6. 17. März 1910. Ref. Monatsheft f. prakt. Derm. Bd. 51. H. 2. — 16. Buschke, A. Hautkrankheiten bei Gonorrhoe im Handbuch der Geschlechtskrankheiten. Bd. II. 1912. p. 265. — 17. Chauffard et Fiessinger. Ikonographia dermatologica. Fasc. V. 1910. p. 193. — 18. Lange. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 10.

Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten
des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg.
(Dirigierender Arzt: Prof. Dr. Ed. Arning.)

Über einen Fall von Parapsoriasis.

(Sämtliche drei Typen in einem Fall vereint.)

Von Dr. **Muschter,**
Sekundärarzt der Abteilung.

Unter der Bezeichnung „Parapsoriasis" hat Brocq (1902) relativ seltene Dermatosen, die nicht als Psoriasis, Lichen, Pityriasis und seborrhoische Exantheme angesehen werden können, zusammengefaßt und unterscheidet nach der Art des Exanthems drei Typen:

1. Parapsoriasis en gouttes,
2. Parapsoriasis lichenoide,
3. Parapsoriasis en plaques.

Bei ihnen allen ist charakteristisch das Vorhandensein von stecknadelkopf- bis linsengroßen Papeln und linsengroßen bis handtellergroßen, nur wenig kleienförmig schuppenden Flecken, die nicht oder nur mäßig jucken, enorm chronisch und therapeutisch schwer zu beeinflussen sind, dabei aber das Allgemeinbefinden des Patienten nicht im geringsten Grade beeinträchtigen. Das Exanthem kann in jedem Lebensalter auftreten und befällt beide Geschlechter in gleicher Weise, es lokalisiert sich hauptsächlich am Stamm und Extremitäten, befällt nur selten Handflächen, Fußsohlen, Nägel, Gesicht, Kopf und Schleimhäute.

Bei der Parapsoriasis en gouttes sind die Effloreszenzen stecknadelkopf- bis linsengroß, von blaßrosa oder rotbräunlicher Farbe, wenig infiltriert und mit einer trockenen, adhärenten Schuppe bedeckt, bei deren Entfernung durch Abkratzen eine feine Purpura, aber keine punktförmige Blutung entsteht. Dieser Form der Parapsoriasis gehören die Fälle an, welche Neisser, Jadassohn und Juliusberg unter dem Namen „eigenartiges, psoriasiformes und lichenoides Exanthem",



„Dermatitis psoriasiformis nodularis“ und „Pityriasis lichenoides chronica“ beschrieben haben.

Die Parapsoriasis lichenoide unterscheidet sich von der vorhergehenden durch ihren mehr papulösen Charakter, die stärkere Infiltration und geringe Schuppenbildung. Die Papeln erscheinen im Zentrum etwas eingesunken; sie haben mehr Ähnlichkeit mit dem Lichenknötchen. Sie sind zerstreut oder in netzförmiger Gruppierung am Stamm und Extremitäten lokalisiert. Es handelt sich also um dasselbe Krankheitsbild, wie es die Fälle zeigen, welche von Unna, Santi, Pollitzer und Crooker „Parakeratosis variegata“ und „Lichen variegatus“ genannt worden sind.

Die Parapsoriasis en plaques besteht aus zirkumskripten Flecken und Herden von gelblich oder weinroter Farbe mit geringer oder ohne Schuppung, die nicht infiltriert sind und meist nicht jucken. Ihre Form ist rund, oval, streifen- oder ringförmig. Die Struktur der Hautoberfläche ist dadurch verändert, daß die mosaikartige Felderung deutlicher hervortritt; oft erscheint die Haut der befallenen Herde leicht gerunzelt, schrumpelig, etwas atrophisch, eine Veränderung, die noch stärker hervortritt, wenn man die gesunde Umgebung in der Spaltrichtung etwas anspannt. Das Exanthem hat seinen Sitz besonders am Rumpf, weniger an den Extremitäten. Sein Aussehen erinnert an prämykotische Herde oder tertiäre syphilitische Erytheme. Brocq, Radcliffe, Crooker und Rasch haben diese Form der Parapsoriasis als „Erythrodermie pityriasique en plaques disseminées, Xantho-erythrodermia perstans und Pityriasis maculosa chronica“ bezeichnet.

Aber nicht immer lassen sich diese Krankheitsbilder der Parapsoriasis so scharf abgrenzen; es gibt gewiß Übergangs- und Mischfälle, eine Anschauung, wie sie Brocq, Csillay, Verres, Bonnet, Klausner und Werther vertreten. Auch die Mitteilung Cohens, daß sowohl Fälle von Parapsoriasis en plaques als auch en gouttes durch Pilokarpin in gleicher Weise geheilt werden können, ist in diesem Sinne zu verwerten. Arndt dagegen ist der Meinung, daß zwar jedes einzelne Exanthem der Parapsoriasis in Größe, Form, Farbe, Oberflächenbeschaffenheit variieren kann, daß aber sonst die drei Typen



scharf getrennt werden müssen. Heller will die Pityriasis lichenoides chronica von den Formen der Parapsoriasis getrennt wissen, ebenso Rille. Augusta Buček unterscheidet auf Grund histologischer Untersuchungen einen Typus nodularis, maculosus und mixtus. Toröck will die Parapsoriasis mit der Erythrodermia exfoliativa in Einklang bringen.

Die Ansichten über Histologie und Ätiologie der Parapsoriasis sind ebenfalls geteilt. Ebenso wie das klinische Bild nicht einheitlich ist, sind auch die histologischen Veränderungen der einzelnen Typen verschieden. Im allgemeinen kann man den histologischen Befund dahin zusammenfassen: Im Papillarkörper besteht ein Ödem und eine Hyperämie mit perivaskulärem Infiltrat, das vornehmlich aus Lymphozyten besteht. Das Stratum malpighii ist etwas verschmälert mit Hyper- und Parakeratose.

Hinsichtlich der Entstehung und Ursache der Parapsoriasis fehlen sichere Anhaltspunkte. Vorgenommene Untersuchungen auf Pilze und Bakterien haben nur negatives Resultat ergeben. Die Vermutung, welche Civatte vertritt, daß es sich um eine Hauttuberkulose (Tuberkulide) handelt, stützt sich auf histologische und pathologische Befunde. Andere Autoren, wie Jadassohn, Arndt und Lewandowsky halten die von Civatte beschriebenen Fälle für atypische Formen des Lichen scrophulosorum.

Die Lues als Ursache anzunehmen, ist nicht berechtigt, denn die in den fraglichen Fällen angestellte Wassermannsche Reaktion fiel negativ aus. Ferner hat man in Anbetracht der häufigen urtikariellen Begleiterscheinungen die Ursache des Leidens in einer chronischen Intoxikation oder in einer Stoffwechselanomalie zu ergründen gesucht. Man hat auch an einen angioneurotischen Ursprung gedacht. Es ist ja bekannt, daß die Haut der mit Parapsoriasis behafteten Individuen besonders leicht erregbar ist. Streichen mit den Fingerspitzen kann Schuppung und Nachröten verursachen (Solowief). Arsen in irgendeiner Form verabreicht wird schlecht vertragen und verursacht Brennen in der Haut, Urtikaria und Erytheme (Oppenheim, Brandweiner, Finger), alles Anzeichen, die eine erhöhte Erregbarkeit des Gefäßsystems erkennen lassen.

Und dafür spricht auch der therapeutische Erfolg durch Pilokarpininjektionen (Herxheimer, Köster) und durch Sonnenbäder (Klausner), sowohl in Fällen von Parapsoriasis en gouttes und en plaques. Bei diesen Behandlungsmethoden kommt unter Wärmezunahme der Haut eine Verbesserung der Hautzirkulation zustande, infolge dessen das labile Gefäßsystem zur besseren und stärkeren Funktion und Ernährung angeregt werden muß (Cohen).

Im folgenden soll über einen Fall von Parapsoriasis berichtet werden, der insofern Interesse hat, als er sämtliche drei Typen in sich vereint und dabei Übergänge der einen in die andere Form beobachtet werden konnten. Soweit ich die Literatur übersehe, ist nur von Werther (1915) ein ähnlicher Fall beschrieben worden.

Krankengeschichte.

Anamnese: Seit etwa $2^3/_4$ Jahren bemerkt Patient das Auftreten eines Hautausschlages zunächst am Bauch und an der Brust, nach einigen Monaten am Rücken, an der Lendengegend, an den Hüften und Extremitäten. Es waren anfangs kleine gerötete Flecke, die angeblich stark juckten und nach einigen Tagen feine Schüppchen aufwiesen. Allmählich sollen mehrere kleine Flecke zu größeren leichtschuppenden Herden zusammengeflossen sein. Größeres Unbehagen hat der Ausschlag nicht verursacht, deshalb wurde er auch vom Patienten nicht weiter beobachtet. Erst in letzter Zeit hat sich starker Juckreiz bemerkbar gemacht, der besonders nach starkem Schwitzen auftrat. Patient wurde wegen seines Hautleidens felddienstunfähig und seit Mai 1915 in mehreren Lazaretten mit allen möglichen Salben behandelt (Pyrogallol, Chrysarobin, Teerbäder, Arsen), aber ohne Erfolg. Arsen wurde angeblich nicht vertragen, da sich Brennen und Rotwerden der Haut einstellten. Im Juli wurde Patient der dermatologischen Abteilung überwiesen. Früher hat Patient nie an Ausschlägen gelitten, keine Lues, keine Tuberkulose, auch nicht in der Familie. Patient ist verheiratet, hat zwei gesunde Kinder. Patient errötet leicht und regt sich leicht auf.

Status: Großer, kräftiger Obermatrose, 32 Jahre alt. Pupillen reagieren prompt, Reflexe normal. Innere Organe o. B. Blutbild normal. Pirquet negativ; Alttuberkulinreaktion nach Ponndorf negativ; Morosche Probe negativ. Wassermannsche Reaktion negativ. Ausgesprochener Dermographismus, bei Reiben der Haut leichte Schuppung und Nachröten. An Bauch, Brust, Rücken, seitlichen Thoraxpartien und in der Hüftengegend finden sich zahlreiche, gegen die übrige Haut scharf abgegrenzte, rundliche oder ovale, zehnpfennigstück- bis hand-



tellergroße Herde, in deren Bereich die Haut gelblich, gelblichrot bis livide gefärbt ist. Auf Brust, Rücken und Lendengegend sind die Herde streifenförmig mit ihrer Längsachse der Spaltungsrichtung der Haut angeordnet. Die Haut der Herde ist teils glatt, teils kleienförmig schuppend, hier und da leicht gefaltet und im Zentrum wie atrophisch, so daß die Hautfelderung stärker hervortritt; zwischen diesen Herden finden sich stecknadelkopf- bis linsengroße Effloreszenzen von blaßrosa bis rotbräunlicher Farbe mit adhärenten trockenen Schüppchen, nach deren Entfernung eine feine Purpura auftritt; an einigen Stellen stehen diese kleinen Effloreszenzen dicht nebeneinander, hier und da konfluierend, durch zentrale Involution runde und ovale Herde bildend, deren Zusammensetzung aus stecknadelkopf- bis linsengroßen Primäreffloreszenzen in den Randpartien noch deutlich zu erkennen ist; an einigen Stellen gehen diese Herde in die größeren streifenförmigen Plaques über. Das Exanthen an den Extremitäten ist symmetrisch angeordnet. An beiden Ober- und Vorderarmen findet man außer den stecknadelkopf- bis linsengroßen, blaßrosa aussehenden Flecken, auch noch an den Innen- und Außenseiten beider Ellenbogen- und Handgelenke kleinere bis linsengroße, nicht follikulär angeordnete, über das Hautniveau leicht erhabene lichenoide Papeln mit geringer Infiltration und von livider Farbe; im Zentrum sind die Papeln etwas eingesunken und mit einem feinen mattglänzenden Schüppchen bedeckt; derartige Papeln findet man auch zu beiden Seiten des Nabels und der Gürtelgegend, wo sie in netzförmiger Gruppierung lokalisiert sind. Auch diese Einzeleffloreszenzen konfluieren zu kleineren Herden, die auch ihrerseits hier und da mit den oben beschriebenen Exanthemformen verschmelzen. Ober- und Unterschenkel zeigen ebenfalls neben größeren streifenförmigen Herden und stecknadelkopf- bis linsengroßen Flecken, oberhalb beider Kniegelenke livide gefärbte lichenoide Papeln mit netzförmiger Anordnung; an beiden Fußrücken und den Malleolen ebenfalls lichenoide Papeln; zwischen diesen Papeln zahlreiche punktförmige Hämorrhagien. Behaarter Kopf, Gesicht, Handteller und Fußsohlen, sowie Finger- und Zehennägel frei von Erscheinungen.

Der beschriebene Fall zeigt also drei verschiedene Formen, in denen das Exanthem in Erscheinung tritt:

1. stecknadelkopf- bis linsengroße Effloreszenzen von blaßrosa oder rotbräunlicher Farbe,

2. gelbe bis braunrote Flecken und flache lichenoide Papeln am Stamm und Extremitäten zerstreut oder in netzförmiger Gruppierung angeordnet,

3. zirkumskripte Flecken und Herde von gelblicher bis weinroter Farbe, runder, ovaler und streifenförmiger Form.

Histologisch ergaben diese drei Typen folgenden Befund (Dr. Lewandowsky):



I. Form: Hornschicht bedeutend verbreitert, aus zahlreichen, aufgeblätterten Lamellen bestehend, die teils kernlos sind, teils stabförmige Kerne zeigen (also Hyper- und Parakeratose). Rete malpighii im ganzen etwas verschmälert, an einigen Stellen Ödem der unteren Schicht mit Verbreiterung der Interzellulärlücken, zwischen denen einige Wanderzellen eingestreut sind; Ödem der obersten Kutisschichten, besonders des Papillarkörpers, Erweiterung der Gefäße, geringes Infiltrat von Lymphozyten besonders perivaskulär, Vermehrung der fixen Bindegewebszellen, einzelne Mastzellen.

II. Form: Hyperkeratose mit fleckweiser Parakeratose, starke Hyperkeratose der Follikelausgänge. Rete malpighii an einzelnen Stellen besonders über den Pupillen verschmälert, geringes Lymphozyteninfiltrat um die Gefäße des Papillarkörpers und des Stratum subpapillare.

III. Form: Keine Hyperkeratose, Rete nicht unbeträchtlich verschmälert, Verbreiterung der Kutispapillen und dementsprechend Verschmälerung der Retezäpfchen, an einzelnen Stellen völliges Fehlen der Zapfen, unterste Schichten des Rete malpighii stellenweise ödematös, starkes Ödem der Papillen mit einem Lymphozyteninfiltrat, das stellenweise nicht unbedeutend ist, wobei das Lymphozyteninfiltrat sich entlang der Gefäße meist senkrecht zur Oberfläche anordnet; auch im Stratum subpapillare finden sich noch perivaskuläre Infiltrate, Vermehrung der fixen Bindegewebszellen, reichlich Mastzellen in der oberen Kutis zerstreut. Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße.

Therapie: Behandlung mit Pilokarpininjektionen, anfangs täglich 0·06, dann steigend bis 0·1 pro die; nach zehntägiger Anwendung muß Pilokarpin ausgesetzt werden, da sich allgemeines Unbehagen, Erbrechen, Magen-, Darmstörungen, Kollapserscheinungen einstellen; unter Pilokarpin hat sich das Exanthem bedeutend zurückgebildet. Unter Chrysarobinsalben (10%) und Teerbäder tritt Heilung ein.

Epikrise: Nach den klinischen und histologischen Befunden handelt es sich demnach um einen Fall von Parapsoriasis, der alle drei Typen der Brocqschen Parapsoriasisformen enthält. Nach den Beobachtungen über diesen Fall scheint es mir wahrscheinlicher, daß die verschiedenen klinischen Formen nicht verschiedene Krankheiten darstellen, sondern einfache Abstufungen oder Varietäten der gleichen Affektion sind. Dem Vorschlage Werthers, den Begriff der „Parapsoriasis" fallen zu lassen und dafür die Bezeichnung Pityriasis lichenoides chronica polymorpha einzuführen, kann ich mich nicht anschließen; es gehört ja zu den großen Verdiensten Brocqs, die verschiedenen Krankheitsbilder, die nicht zur Psoriasis, Lichen, seborrhoischen Ekzemen, Pityriasis, Mykosis fungoides gerechnet werden können, unter dem Namen Parapsoriasis zusammengefaßt zu haben. Die



Nomenklatur in der Dermatologie ist an und für sich nicht einheitlich und es ist davor zu warnen, allzu energisch aufzuräumen mit Namen, die eine Geschichte und Tradition haben und sich in der Nomenklatur das Bürgerrecht erworben haben.

Literatur.

Arndt, Über Brocqsche Krankheit (Erythrodermie pityriasique en plaques disseminées) nebst einigen Bemerkungen zur Frage der Parapsoriasis. Arch. f. Derm. u. Syph. 1910, Bd. C. p. 1. — Bogrow, Ein Fall von Parapsoriasis en plaques. Russ. Ztschr. f. Haut- u. vener. Krankh. Nov. 1910. Nr. 11. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1911. Bd. CVIII. p. 291. — Bucek, Beiträge zur Kenntnis der Parapsoriasis (Brocq). In.-Diss. Zürich 1903; s. a. Monatsschr. f. prakt. Derm. 1903. Bd. XXXVII. p. 141. — Civatte, Note pour servir des tuberculoides papulosquameuses. Trois cas de tuberculides à forme de parapsoriasis. Ann. de derm. et de syph. 1906. p. 209. — Cohen, Über einen Fall von Parapsoriasis. Dermat. Zeitschr. 1914. p. 889. — Csillag, Zur Identität der Parakeratosis variegata mit einigen anders benannten Krankheitsformen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1905. Bd. LXXVI. p. 3. — Darier, Grundriß der Dermat. p. 74. — Heller, Über die Beziehungen der Parapsoriasis en gouttes zu der Brocqschen Krankheit. Arch. f. Derm. u. Syph. 1911. Bd. CVIII. p. 71. — Jadassohn, Über ein eigenartiges psoriasiformes und lichenoides Exanthem. Verhandl. d. dtsch. derm. Gesellsch. IV. Kongreß. Breslau 1894. — Derselbe, Beiträge zur Kenntnis des Lichen nebst einigen Bemerkungen zur Arsentherapie. Kap. II. Dermatitis psoriasiformis nodularis (Pityriasis chronica lichenoides). Festschrift zu Ehren Moritz Kaposi. Wien 1900. p. 880. — Juliusberg, F., Über einen Fall von psoriasiformem und lichenoidem Exanthem. Arch. f. Derm. u. Syph. 1897. Bd. XLI. p. 257. — Klausner, Die Beziehungen der Unnaschen Parakeratosis variegata zur Pityriasis lichenoides. Derm. Woch. 1913. Bd. LVI. p. 469. — Kreibich, Über 6 Fälle von Pityriasis lichenoides chronica. Wien. klin. Woch. 1902. p. 674. — Neisser, Zur Frage der lichenoiden Eruptionen. Verhdl. d. deutschen derm. Ges. IV. Kongreß. Breslau 1894. — Oppenheim, Verhandl. d. Wien. derm. Ges. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXII. p. 267. — Pick, Über ein eigenartiges lichenoides Exanthem. Arch. f. Derm. u. Syph. 1904. Bd. LXIX. p. 411. — Török, In zerstreuten Flecken auftretende schuppende Erythrodermie. Pester med. chirurg. Presse. 1901. Jahrg. XXXVII. H. 1. — Unna, Santi, Pollitzer, Über Parakeratosis im allgemeinen und eine neue Form derselben (Parakeratosis variegata). Monatsschr. f. prakt. Derm. 1890. Bd. X. p. 444. — Unna, Parakeratosis variegata. Histo-Pathologie der Hautkrankheiten. Berlin. 1894. p. 335 ff. — Werther, Über einen Fall von Pityriasis lichenoides (besser: polymorpha) chronica, welcher die drei Typen der Parapsoriasis vereint. Derm. Zeitschr. 1915. p. 320.



Aus der dermatol. Abteilung des städtischen Krankenhauses Charlottenburg (leitender Arzt: Prof. Dr. C. Bruhns).

Der Lichen sclerosus.

Von Dr. **Arthur Alexander.**

(Hiezu Taf. XXXIX.)

In Band CX des Archivs für Dermatologie hat W. Fischer über „eine dem Lichen sclerosus Hallopeau angenäherte Form der zirkumskripten Sklerodermie" berichtet und dabei die Beziehungen der beiden Affektionen zu einander resp. zur White spot disease eingehend erörtert. Es könnte auffallend erscheinen, daß sich die Notwendigkeit herausstellte, zwischen zwei anscheinend so weit auseinanderstehenden Erkrankungen, wie es der Lichen ruber mit seinen sehr typischen entzündlichen Primärefforeszenzen einerseits, die Sklerodermie mit ihren rein weißen von vornherein atrophisierenden Flecken andererseits darstellt, neue differenzialdiagnostische Kriterien aufstellen zu müssen. Die Erklärung hierfür bilden gerade solche Fälle, wie der Fischersche, bei dem die unzweifelhaft der Sklerodermie zugehörenden Effloreszenzen im ersten Beginn ihrer Entwicklung nach Farbe und Form — das Gleiche gilt für Erich Hoffmanns Fall[1]) — ganz außerordentlich Lichen planus-Eruptionen glichen, und auf der anderen Seite diejenigen Formen des Lichen sclerosus, von denen bereits Hallopeau[2]) sagt, daß bei ihnen die Neigung zur Sklerosierung von vornherein bestände und daß sie Ähnlichkeit mit manchen Formen der Morphea hätten. In den letzten Jahren sind nun eine Reihe von Fällen unter den verschiedensten Namen (Lichen albus, [Zumbusch[3])], Dermatitis lich. atroph. [Czillag[4])],

[1]) Ikonographie derm. 1909, Bd. IV.
[2]) Annales de Derm. 1896, p. 60.
[3]) Archiv f. D. Bd. LXXXII, 1906.
[4]) Ikon. derm. 1909, Bd. IV.



Lichen sclerosus [E. Hoffmann], Lichen plan. atrophique ou Leucodermie atroph. ponctuée [Milian[1])] beschrieben worden, die, wie Fischer in eingehender Darstellung nachzuweisen sucht, alle klinisch in gewissem Grade Lichencharakter aufweisen, resp. mit lichenähnlichen Effloreszenzen beginnen, histologisch jedoch sich weit mehr der Sklerodermie nähern. Ihnen allen gemeinsam ist insbesondere eine eigenartige histologisch noch nicht einwandsfrei rubrizierbare Degeneration des Bindegewebes. die mit Schwund der Elastica einhergeht und die klinisch jene eigenartig bläulich-schneeweiße Verfärbung des Kollagens erzeugt, die als Hauptcharakteristikum allen diesen Fällen eigen ist.

Angesichts der erwähnten Krankheitsformen liegt die Frage nahe, ob überhaupt die Hallopeausche Dermatose als solche noch zu Recht besteht und ob wirklich zwischen ihr und dem Lichen planus so enge Beziehungen bestehen, wie man ursprünglich annahm und wie der Name Lichen planus atroph. resp. sklerosus sie auszudrücken scheint. Hallopeau selbst hat, wie aus dem Studium seiner Arbeiten hervorgeht, diese Beziehungen, abgesehen von dem Namen Lichen, nicht sehr eng gefaßt. Er betont in seinen beiden ersten Publikationen,[2]) daß die Form, der Glanz, die punktförmigen Einsenkungen der die Plaques zusammensetzenden Primäreruptionen, das Jucken, die Vergröberung der Hautfalten, die gleichen seien wie bei Lichen planus, daß aber die Farblosigkeit der Papeln, welche eigentlich den Beinamen Ruber unmöglich machen sollte, und die Narbenbildung sie vom echten Lichen planus unterscheiden. Es handle sich demnach nicht um einen anormalen Ausgang des gewöhnlichen Lichen ruber, sondern um eine besondere Form desselben. Daran hält er ausdrücklich fest in einer dritten Publikation,[3]) in der er über das gleichzeitige Vorkommen von echtem Lichen planus der Mundschleimhaut bei einem Falle von Lichen plan. atroph. berichtet, sowie in einer vierten,[4]) in der er wieder auf die Blässe der

[1]) Bull. de la soc. française de derm. 1909. 7.
[2]) Annales de Derm. 1887 und 1889.
[3]) Annales de Derm. 1896, p. 58.
[4]) Annales de Derm. 1898, p. 358.

Primär-Effloreszenzen und deren flache, platte Form die Aufmerksamkeit hinlenkt. In dieser Arbeit unterstreicht er auch — übrigens nicht wie ich bemerken möchte in einer so bestimmten Form, wie dies Brocq[1]) zum Ausdruck bringt und Fischer offenbar übernommen hat, aber allerdings, wie man zugeben muß, implicite — die schon in seiner zweiten Arbeit angedeuteten Formen des Lichen sclerosus, nämlich *a*) eine primitive, die von vornherein farblose zur Sklerosierung und Plaquebildung neigende Primäreffloreszenzen aufweist und *b*) eine sekundäre, die ihre Entstehung einer Umwandlung und Rückbildung gewöhnlicher Lichen Wilson-Elemente verdankt. (Beide Ausdrücke primitiv und sekundär gebraucht Hallopeau selbst nicht, sie ergeben sich aber aus seiner Auffassungsweise und der Art seiner Darstellung.) In allen von Hallopeau selbst als Lichen sclerosus veröffentlichten Fällen handelt es sich wohl vorzugsweise um die primitive, d. h. um die von vornherein zur Bildung atrophischer resp. sklerotischer Plaques neigende, aus relativ farblosen Primareffloreszenzen sich zusammensetzende Form.

In Paranthese sei hier bemerkt, daß im Gegensatz zu Hallopeau in der Diskussion Besnier[2]) den Standpunkt vertritt, daß der Lichen sclerosus seiner Eigenart nach weiter nichts sei, als ein Lichen ruber, bei dem die auch sonst ihm eigentümliche Neigung zu zentraler Involution besonders akzentuiert sei.

Immerhin muß man sagen, daß im allgemeinen die Neigung bestand und besteht, Hallopeaus Dermatose als Krankheitsbild sui generis und zwar als besondere mit eigenen charakteristischen Eigenschaften ausgestattete Varietät des Lichen planus anzuerkennen. Dabei ist es, wie Darier[3]) unter ausdrücklicher Billigung Hallopeaus erklären konnte, nicht unbedingt nötig, daß typische Planusknötchen oder deren Äquivalente vorhanden sind, Darier konnte einen Fall vorstellen, bei dem von vornherein weiße, im Niveau der Haut liegende, glänzende, perlmutterartige, rötlich umrandete, nicht indurierte Flecke von Linsengröße die Primär-Effloreszenzen

[1]) La pratique derm, pag. 208, Artikel „Lichen", Bd. III.
[2]) Annales de derm. 1889. pag. 449.
[3]) Annales de derm. 1892. pag. 835.

darstellten. Von diesem Falle gibt Darier einen sehr eingehenden histologischen Befund, den man kurz so charakterisieren kann, daß beim Lichen sclerosus zwischen Epidermis und das bekanntlich für Lichen planus so außerordentlich charakteristische Rundzellen-Infiltrat des Papillarkörpers und der oberen Kutis eine Schicht kernarmen sklerotischen Bindegewebes eingeschoben ist. Auch Hallopeaus zweiter Fall, den Darier ebenfalls mikroskopisch zu untersuchen Gelegenheit hatte, zeigte, wie er bei dieser Gelegenheit mitteilt, die gleichen Veränderungen, nur in etwas höherem Grade, weil der Prozeß offenbar weiter fortgeschritten war. Histologisch sehen wir demnach beim primären Lichen sclerosus ein dem gewöhnlichen Lichen ruber planus ähnliches, nur weiter nach der regressiven Seite hin vorgeschrittenes Bild, klinisch besteht dagegen ein ziemlich erheblicher Unterschied zwischen beiden. Daß dieser Unterschied Hallopeau selbst bekannt ist und von ihm mit Bewußtsein urgiert wird, beweist außer der oben gegebenen Darstellung der von Milian[1]) als Lichen planus atroph. ou Leucodermie atroph. ponctuée vorgestellte Fall, den der Vortragende selbst eben wegen des Fehlens typischer Lichenknötchen nicht in die Lichengruppe eingereiht wissen will, während Hallopeau in der Diskussion ihn ausdrücklich als Lichen sclerosus reklamiert. Und auch Zumbuschs[2]) Fall, der doch nicht nur nach des Autors eigener Auffassung sehr wenig Ahnlichkeit mit dem Lichen ruber hat, rechnet Hallopeau[3]) zum Lichen sclerosus.

Wie verhält sich nun die spätere, insbesondere auch die nicht französische Literatur zum Lichen sclerosus? Reine Fälle von unzweifelhaftem primitivem Lichen sclerosus sind, wenn man einen strengen Maßstab anlegen will, nur sehr selten publiziert worden, wenigstens soweit mir die Literatur zugänglich ist; man geht wohl nicht fehl in der Annahme, wenn man Orbäks[4]) Fall, hierher rechnet. Zahlreiche andere in der Literatur als Lichen sclerosus resp. Lichen ruber atroph. bezeich-

[1]) L. c.
[2]) L. c.
[3]) Bulletin de la soc. française de derm. 8./IV. 1907.
[4]) A. f. Derm. Bd. L.

nete Erkrankungsformen sind weiter nichts als gewöhnliche Fälle von Lichen planus, bei denen die Neigung zur Ring- und Gruppenbildung, sowie zu zentraler Involution besonders stark ausgeprägt ist. Es sind dies z. B. die Beobachtungen von Zarubin,[1]) Reiß,[2]) Wechselmann,[3]) Brault,[4]) Vignolo-Lutati,[5]) Dubreuilh und Petges.[6]) Bei allen diesen Fällen betonen die Autoren mit mehr oder minder großer Bestimmtheit das Vorkommen echter Lichen ruber-Knötchen: Ihre Zugehörigkeit zum sekundären Lichen sclerosus, wenn man überhaupt hier diesen Namen beibehalten und nicht diese Fälle lieber einfach als Lichen ruber planus atroph. bezeichnen will, erscheint damit erwiesen.

Neben den genannten sicheren Fällen von primitivem Lichen sclerosus (Hallopeau, Darier, Orbäk) stehen dann noch, und damit kehren wir zu unserem Ausgangspunkt zurück, die oben erwähnten unter den verschiedensten Namen von Erich Hoffmann, Czillag, Zumbusch usw. publizierten Fälle, deren nosologische Stellung noch der Diskussion unterliegt. Fischer[7]) ist geneigt, sie mehr der Sklerodermie zuzurechnen, Hallopeau selbst reklamiert zwei davon, den Zumbuschschen und Milianschen ausdrücklich für seinen Lichen sclerosus, Riecke[8]) möchte die Fälle Zumbusch und Czillag wieder mehr der Sklerodermie zuzählen, E. Hoffmanns dagegen abseits stellen und dem Lichen sclerosus zurechnen, während E. Hoffmann selbst wieder mehr an Sklerodermie denkt. Aus alledem folgt, daß die Differenzierung und Bewertung aller dieser Krankheitsbilder, „der sich ähnelnden Atypien der Sklerodermie einerseits, des Lichen planus anderseits" (Jadassohn), im Einzelfalle ganz außerordentlich schwierig sein kann und zwar manchmal auch dann, wenn neben dem klinischen Bilde auch dessen histologisches Substrat bekannt ist.

---

[1]) A. f Derm. Bd. LVIII.
[2]) A. f. Derm. Bd. LXVIII.
[3]) A. f. Derm. Bd. LXXI.
[4]) Annales de derm. 1894, pag. 834.
[5]) Derm. W. Bd. LIV.
[6]) Annales de derm. 1907, pag. 715.
[7]) L. c.
[8]) A. f. D. Bd. XCIX.

Wie schon gesagt, hat Fischer in seiner kritischen Besprechung für eine ganze Reihe dieser Fälle ihre Zugehörigkeit zur zirkumskripten Sklerodermie zum mindesten sehr wahrscheinlich gemacht. Ich möchte nun im folgenden über zwei Fälle berichten, die, obwohl sicherlich mit dem primitiven Lichen sclerosus Hallopeaus identisch, den Lichencharakter ziemlich rein und ausgeprägt erkennen lassen, so rein, daß schon klinisch absolut keine Ähnlichkeit mit der Sklerodermie oder der Weißfleckenkrankheit besteht.

Fall 1. J. K., Lackierer, 34 Jahre. Anamnese: Patient kommt herein wegen Lues I. Bei der Untersuchung wird die unten zu beschreibende Affektion an der Unterbauchgegend bemerkt, die mit der Lues in keinem Zusammenhang steht. Patient gibt auf Befragen an, daß er die betreffenden Stellen zuerst vor 10 Jahren bemerkte, als er seine aktive Dienstzeit beendet hatte und zwar fiel ihm zuerst der größere jetzt am meisten medial, dann erst der kleinere lateral gelegene Herd auf. Schon damals bestand Ringbildung und ein deutlich erhabener Rand, der sich äußerst langsam vergrößerte, während im Zentrum Heilung eintrat. Übrige Anamnese ohne Belang.

Status: Großer mittelkräftiger Mann von anämischer Hautfarbe. Akute Gonorrhoe, im Sulcus coronarius ein frischer Primäraffekt. Spirochaeten +, Wassermann negativ.

Hautstatus (vgl. Abbildung Taf. XXXIX): Am Abdomen rechts von der Gegend der Spina ant. sup. nach unten und medialwärts sich erstreckend sieht man eine $9^1/_2$ *cm* lange, in ihrem größten Durchmesser $6^1/_2$ *cm* breite, teils deutlich, teils nur eben angedeutet polyziklisch begrenzte Stelle, in deren Bereich die Haut leicht gefältelt, resp. bräunlich verfärbt oder depigmentiert ist. Der ganze Bezirk ist nach oben begrenzt durch einen aus zwei aneinanderstoßenden Halbkreisen zusammengesetzten, 1—2 *mm* breiten hellroten, feinziselierten Rand, der sich leicht infiltriert anfühlt. Obwohl dieser Rand keine Knötchen oder Dellen aufweist, läßt er durch seine scharfe Absetzung und sein chagriniertes Oberflächenrelief sofort den Gedanken Lichen ruber im Beschauer wach werden. Nach innen und medialwärts von diesem Rand ist die Haut in etwa Zweimarkstückgröße leicht gefältelt, ein wenig eingesunken und dunkler verfärbt als normal, ohne daß sich die Epidermis auf ihrer Unterlage verschieben läßt. Der tastende Finger erkennt hier keine Konsistenzverminderung. Dann folgt eine Hautpartie, in der, wie schon oben angedeutet, stärker pigmentierte, mit entfärbten Stellen anscheinend unregelmäßig abwechseln. Sieht man jedoch schärfer hin, so lösen sich diese scheinbar unregelmäßig verteilten Pigmentverschiebungen in eben angedeutete Kreise und Halbkreise auf, deren Peripherie den dunkel, deren Zentrum den hell gefärbten



Partien entspricht. Dadurch, daß offenbar manche der angedeuteten Kreise, resp. Halbkreise sehr klein waren, kommt nach innen und medialwärts der oben erwähnten atrophischen Stelle teilweise eine netzförmige Zeichnung der Haut zustande. Nach innen abgeschlossen wird der ganze affizierte Bezirk von zwei kleinen, nebeneinanderliegenden, feinziselierten Halbkreisen, die etwas dunkler sind, als die oben beschriebenen großen, aber im übrigen die gleiche Beschaffenheit aufweisen. Nirgends sieht man in der erkrankten Region Krusten oder hornige Auflagerungen, auch keine Komedonen.

Etwas anders erscheint der zweite, am Gesäß rechts abwärts und nach hinten vom Trochanter gelegene, etwa ein Markstück große Herd. Er ist völlig kreisförmig. Das Zentrum des Kreises ist gebildet durch leicht glänzende dünne, zigarettenpapierähnliche, doch etwas gröber wie bei der gewöhnlichen idiopathischen Hautatrophie gefältelte Haut, die sich ganz deutlich auf ihrer Unterlage verschieben läßt. Man kann hier mit dem tastenden Finger ziemlich tief in die Kutis eindringen. Keine Komedonen- oder Hornkegelbildung. Sticht man mit einer feinen Nadel zwischen Epidermis und Kutis ein, so entleert sich — das Gleiche gilt für den oben beschriebenen ersten Herd — keine Flüssigkeit. Der Rand des zweiten Herdes läßt drei verschiedene Abschnitte erkennen. Denkt man sich vor dem Pat. stehend, so ist der am weitesten rechts gelegene Teil von einem relativ breiten, rotbraunen, ziemlich groben, nicht sehr hart sich anfühlenden Infiltrat gebildet, über dem die Haut eine feine Fältelung aufweist und die Furchen deutlich hervortreten; am linken Rande ist keine besonders scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung vorhanden, doch wird hier die Randpartie unterbrochen durch zwei ganz kleine, sich tangential berührende Kreise, die sich bei sehr genauem Hinsehen als aus kleinsten peripher gelagerten bräunlichen Knötchen und einem etwas eingesunkenen Zentrum zusammengesetzt erweisen. Der untere 3. Teil der Kreisbegrenzung zeigt keine Besonderheiten, hier geht die Zigarettenpapierfältelung mit deutlich bogenförmiger Absetzung in die Umgebung über.

Histologischer Befund: Exzision eines keilförmigen Stückes des 1. Herdes, welches den zentralen atrophischen Teil, den wallartigen Rand und ein Stückchen normaler Haut umfaßt. Einbettung in Paraffin, Färbung nach den üblichen Methoden.

Entsprechend dem klinischen Aussehen der herausgeschnittenen Hautpartie kann man an den Schnitten drei Abschnitte unterscheiden: den atrophischen, den entzündlichen und den relativ normalen.

Die Epidermis ist entsprechend den intakten Hautteilen mit ihren interpapillären Zapfen in normaler Weise erhalten. An den atrophischen Stellen zieht sie bei stark verminderter Breite meist glatt über die unterliegende Kutis hinweg. Nur an ganz wenigen Punkten sind noch Reste von



Zapfen erhalten. Der Region des wallartigen Randes entsprechend sind die Epidermiszellen — ohne Verbreiterung der Hornschicht — durch ödematöse Quellung schwächer gefärbt als die umgebenden Teile, die Keratohyalinschicht teilweise etwas verbreitert, in den tieferen Schichten des etwa 5 Zellreihen dicken Rete malpighi findet man vielfach vakuolisierte Epithelien und kleinere offenbar ebenfalls durch Ödem entstandene Lücken. In den Interspinalräumen zahlreiche aus der Kutis eingewanderte vielkernige Leukozyten, die an einigen Punkten so zahlreich sind, daß sie schon bei schwacher Vergrößerung als kleine dunkle Punkte auffallen. Doch ist von inter- oder intraepidermoidaler Abszeßbildung keine Andeutung vorhanden. Die Basalzellenschicht ist zum Teil in normaler Weise erhalten, an einzelnen Stellen fehlt sie ganz, wieder an anderen findet man statt der parallel und vertikal gestellten Zylinderzellen mehr unregelmäßig verteilte, durch kleine Lücken getrennte quergestellte, zum Teil pigmentierte Epithelien.

Was die Kutis anbetrifft, so ist schon bei schwacher Vergrößerung, bei Färbung auf elastische Fasern der fast völlige Schwund der letzteren an den der Leiste und den atrophischen Partien entsprechenden Schnitteilen bemerkenswert, aber auch in den scheinbar gesunden Abschnitten sind die elastischen Fasern rarefiziert. Die Schnitte zeigen an diesen Stellen im Papillarkörper und etwas weiter in der Tiefe perivaskuläre, aus Lymphozyten bestehende Infiltrate, im Bindegewebe, insbesondere aber um die nur zum Teil noch mit Blut gefüllten Gefäße herum, sieht man zahlreiche, offenbar durch Ödem entstandene Lücken. Verfolgt man dann den Schnitt bis zu der klinisch als Leiste imponierenden Stelle, so findet man den Papillarkörper und den obersten Teil der Kutis angefüllt von einem ganz dichtgedrängten Infiltrat aus mononukleären Leukozyten, innerhalb dessen man nur bei starker Vergrößerung noch einige Elastinreste erkennen kann. Zwischen den Zellen sind hin und wieder noch Reste von interpapillären Zapfen erkennbar, die zum Teil nur noch schwach angedeutete Epithelien erkennen lassen und offenbar gerade im Begriffe stehen, durch das lymphozytäre Infiltrat zerworfen zu werden. Auch Reste resp. Teile von Schweißdrüsen-Ausführungsgängen sowie zahlreiche Kapil-

laren durchziehen das wie hervorgehoben sehr dichtstehende Infiltrat, zwischen dessen Zellen das Bindegewebe fast völlig verschwunden ist. Von hier aus findet auch die oben erwähnte Leukozyten-Invasion in die Epidermis statt. Zwischen letzterer und der Kutis sieht man an vielen Schnitten rundliche oder längliche Hohlräume, deren Wände zum Teil, wie man bei Immersion deutlich erkennen kann, von Epithelzellenresten gebildet sind. Es sind das wohl fortgeschrittene Stadien der oben beschriebenen vakuolären Degeneration der untersten Epidermisschichten. Die Hohlräume sind zum Teil mit einer detritusartigen Masse, vielleicht geronnener Flüssigkeit, gefüllt, in der man vereinzelte mehrkernige Wanderzellen sieht. Das Kutis-Infiltrat schneidet nach unten hin etwa entsprechend dem oberen Drittel des Koriums ziemlich scharf ab. Es enthält außer den Lymphozyten nur ganz vereinzelte Plasma- und Mastzellen, sowie Haufen von Pigmentkörnchen, die jedoch keine Beziehungen zu bestimmten Zellen haben. In dem dritten Abschnitt des Schnittes, der den klinisch atrophischen Teilen entspricht, ist die Kutis ebenfalls sehr elastinarm, der Papillarkörper zum größten Teil völlig geschwunden und applaniert, an seine Stelle ist ein entzündliches Gewebe vorwiegend perivaskulärer Natur getreten, an einzelnen Stellen ist es in den obersten Teilen des Papillarkörpers zur Bildung straffen, fast konzentrisch um die noch vorhandenen rudimentären Epidermisfortsätze sich lagernden Bindegewebes gekommen, das aus parallel angeordneten Fibroblasten und Bindegewebsfasern zusammengesetzt ist. Dabei ist zu bemerken, daß nicht immer an den Stellen, an denen die Epidermis völlig in eine glatte, nach unten scharf abschneidende Linie verwandelt, d. h. der Prozeß am weitesten nach der regressiven Seite hin fortgeschritten ist, auch gerade in der Kutis die Bindegewebsumwandlung am deutlichsten erkennbar ist, vielmehr findet man bisweilen an Stellen mit stark atrophischer Epidermis relativ frische entzündliche Veränderungen an den entsprechenden Partien der Kutis. Mittlere und untere Kutis sind frei von pathologischen Veränderungen.

Es handelt sich also in dem beschriebenen Fall um eine ganz schleichend und langsam über Jahre sich hinziehende Entwicklung eines im Zentrum mit oberflächlicher Narbenbildung

abheilenden, an der Peripherie mit feiner Knötchenbildung und Entstehung bräunlichroter, leicht erhabener, feinziselierter Wälle serpiginös fortschreitenden Prozesses. An einzelnen Stellen finden wir statt der feinen Wälle gröbere, etwas flachere und mehr dunkelrote Infiltrate. Niemals im Laufe der Jahre hat der sich gut beobachtende Patient Knötchen an anderen Stellen konstatieren können. Neigung zu weitgehender Dissemenation der Herde ist offenbar auch nicht vorhanden, da sich im Laufe vieler Jahre nur zwei Kreise entwickelt haben. Daß es sich um einen ziemlich oberflächlichen Vorgang handelt, dafür spricht neben der subjektiven Symptomlosigkeit auch der Umstand, daß an den ganz alten Stellen, abgesehen von einer leichten Pigmentverschiebung, die narbenähnliche Atrophie wieder einer fast völlig normalen Hautfelderung Platz gemacht hat.

Was die Bewertung des Krankheitsbildes anbetrifft, so kommt nur Lupus erythematodes und Porokeratosis Mibelli differential diagnostisch in Betracht. Für ersteren wäre einmal die Lokalisation sehr ungewöhnlich, desgleichen das dauernde Freibleiben der typischen Lieblingsstellen im Gesicht. Ferner bildet der Lupus e. mehr flache Scheiben und nicht solche wallartig aufgeworfenen Ränder. Auch das absolute Fehlen von Follikelerweiterungen und jeglicher Schuppenbildung spricht durchaus gegen L. erythem. Gegen P. M. spricht das absolute Fehlen zentraler Verhornung, woher ja diese Affektion ihren Namen hat. Dagegen sprechen alle Merkmale, insbesondere der periphere, zum Teil noch deutlich seine Abstammung aus Knötchen verratende Wall, sowie die zentrale Narbenbildung für Lichen sclerosus, so daß wir unseren Fall wohl mit Sicherheit als solchen auffassen müssen.

Sehr wesentlich gestützt wird unsere Auffassung durch das beschriebene histologische Bild: Ein auf den oberen Teil der Kutis beschränkter, mit erheblicher Elastinverminderung einhergehender entzündlicher Prozeß, welcher, wenigstens an der kleinen zur Untersuchung zur Verfügung stehenden Partie, mit ziemlich oberflächlicher Narbenbildung abzuheilen scheint. Die Zusammensetzung des Infiltrates aus mononukleären Leukozyten, dessen geradlinige Absetzung nach unten, die Epi-

thelveränderungen, die zu den besonders von Max Joseph[1]) beschriebenen Epidermislücken resp. Abhebung der Epidermis von der Kutis geführt haben, sowie die Lymphozyteninvasion in die Oberhaut, auf die besonders Felix Pincus[2]) aufmerksam gemacht hat, sichern die Diagnose Lichen planus mit zweifelloser Bestimmtheit.

Fall II. D. D. Anamnese. Beginn der Effloreszenzen vor länger als 15 Jahren. Die Stellen entstehen nach Angabe des Patienten allmählich, jucken gelegentlich etwas und werden leicht wund (durch Kratzen?). Nach und nach haben sie an Zahl zugenommen. Bei früherer Behandlung wurde innerlich Arsen, äußerlich Teer, Resorzin-Ichthyolpinselung, sowie Quarzlampenbestrahlungen angewendet.

Status. Auf der Brust zur Zeit drei Stellen, die kleinste knapp ein Pfennig groß, die mittlere 10-Pfennigstück groß, beide ausgesprochen rund, in der Mitte etwas narbig eingezogen. Die dritte unterhalb der rechten Mamilla oval, ca. 2—3 *cm* lang. An der Vorderseite des Halses einige größere braune Naevi. Am Rücken zwei knapp einpfennigstückgroße Stellen nebeneinander an der r. Schulter, eine desgleichen an der linken Schulter, unregelmäßig verteilt noch etwa 9 Stellen von etwa Linsen- bis knapp 10-Pfennigstückgröße. Besonders charakteristisch die zwei auf der rechten Seite der Schulter, Farbe rötlich-bräunlich mit unregelmäßigen feinen Schuppen bedeckt, Rand gebildet von kleineren, blasseren, etwas perlmutterglänzenden stecknadelkopf- bis knapp linsengroßen lichenartigen Knötchen, die Mitte zeigt deutlich narbige Depressionen ähnlich wie beim Lupus erythematodes. Teilweise zeigen die Effloreszenzen blau-rötliche nicht wegdrückbare teleangiektasieartige Flecke. Lupus-Knötchen im Bereich der Flecken nirgends sichtbar. Zwischen den beschriebenen Effloreszenzen zahlreiche Lentigines und pigmentierte kleine Warzen, außerdem auch noch multiple stecknadelkopf- bis knapp linsengroße Angiome. Links oben an der Schulter Narbe einer früheren Exzision. Eine $^3/_4$ *mm* große längliche rote infiltrierte Stelle hat sich hier wieder gebildet. Die histologische Untersuchung hatte s. Z. ein eindeutiges, nach irgend einer Richtung hin verwertbares Resultat nicht ergeben.

Histologischer Befund. Exzision der oben erwähnten 2 annulären, mit deutlichem wallartigem Rand ausgestatteten, zentralatrophischen Stellen auf dem Rücken an der rechten Schulter. Paraffin-Einbettung, Färbung nach den üblichen Methoden.

Ein Schnitt durch den ganzen exzidierten Herd zeigt bei schwacher Vergrößerung folgendes Übersichtsbild:

---

[1]) A. f. Derm. Bd. XXXVIII.

[2]) A. f. Derm. Bd. LX.



Die Kutis besteht deutlich aus drei Lagen, *a*) die Gegend des an den allermeisten Stellen völlig verstrichenen Papillarkörpers ist durch elastinfreies Bindegewebe ersetzt. Dann folgt *b*) eine Zone, deren Hauptcharakteristikum ein dichtes kleinzelliges Infiltrat bildet, und *c*) eine relativ normale Schicht, in der man nur einzelne, nicht sehr starke perivaskuläre Zellhaufen inmitten normaler Schweiß- und Talgdrüsen und des wenig von der Norm abweichenden Bindegewebes verstreut sieht.

Starke Vergrößerungen ergeben, daß die zuletzt sub *c*) genannte Schicht, die etwa dreimal so breit wie die beiden anderen ist, relativ zahlreiche Mastzellen enthält, die teils verstreut zwischen den kollagenen Fasern ohne irgendwelche Beziehung zu präformierten Gebilden herumliegen, teils den Hauptbestandteil der oben erwähnten nicht sehr dichten perivaskulären Infiltrate bilden, die im übrigen aus Lymphozyten und vereinzelten Plasmazellen zusammengesetzt sind.

b) Das oben erwähnte kleinzellige Infiltrat besteht zum weitaus größten Teil ($^3/_4$) aus kleinen einkernigen Zellen mit schwachem Protoplasmasaum, sogenannten Lymphozyten. Eine besondere Neigung zu perivaskulärer Anordnung ist nicht erkennbar. Außerdem finden sich aber, teils im Bindegewebe verstreut, teils als Bestandteil des Lymphozyteninfiltrates größere, schon bei schwacher Vergrößerung deutlich vorspringende Zellen, welche bei Färbung mit polychromem Methylenblau resp. nach Unna-Pappenheim ein sehr deutlich granuliertes Protoplasma und einen aufgehellten Kern erkennen lassen. Ein Teil dieser Zellen ist von runder Gestalt, andere sind mehr länglich, zeigen einen oder auch mehr Fortsätze, und die Granulierung ist bei diesen letzteren ganz besonders deutlich. Im Kern sieht man keine Kernkörperchen oder andersartige Einlagerungen, speziell keine Radkernbildung. Auch liegt er bei den runden Zellen nicht exzentrisch, sondern mehr in der Mitte der Zellen. Beide Arten von Zellen, die runden sowohl wie die mit Fortsätzen versehenen, liegen durch die ganze Schicht *b*) verteilt; je weiter nach oben, d. h. dem Papillarkörper zu, desto mehr überwiegen die länglichen, desto schwächer wird die Granulierung des Protoplasmas und desto undeutlicher heben sich demgemäß diese Zellen aus der Masse der übrigen ab. Immerhin sind sie auch in der

obersten gleich zu beschreibenden Schicht *a*) deutlich erkennbar. Das eben geschilderte Infiltrat, das übrigens ganz diffus durch die ergriffene Partie sich hinzieht und keine Neigung zu zirkumskripter Anordnung oder Knötchenbildung hat, ist eingebettet in ein Retikulum von dünnen straffen, nach van Gieson deutlich sich rot färbenden Fibrillen; typische Plasmazellen fehlen vollkommen, dagegen sieht man ziemlich zahlreiche, mit Blut oder Blutfarbstoff gefüllte Gefäße. Dazwischen auch relativ große, mit Endothel ausgekleidete und mit einer durch den Härtungsprozeß geronnenen Flüssigkeit erfüllte Hohlräume, die sich durch das fast völlige Fehlen einer präformierten Wandung bei relativer Größe als Lymphgefäße dokumentieren.

a) Die oberste, dem Papillarkörper entsprechende Schicht ist fast an allen Schnitten in straffes, elastinfreies, aus länglichen schwachgefärbten, großen, parallel angeordneten Zellen und Fasern zusammengesetztes Bindegewebe verwandelt, das sich direkt an die Basalzellenschicht anschließt und die in die Tiefe gewucherten Retezapfen austernschalenförmig umschließt. Allerdings ist diese Bindegewebsbildung nicht in allen Teilen der Schnitte gleich stark ausgesprochen, in manchen ist diese Schicht vielmehr sehr schmal und es reicht dann die unter *b*) geschilderte Infiltratregion ziemlich nahe, wenn auch nicht ganz unmittelbar an die Epidermis heran. Andererseits ist sie in manchen Schnitten sehr ausgesprochen und deutlich erkennbar. Sie legt sich übrigens nicht immer direkt der Unterseite der Epidermis an, an manchen Stellen findet man größere oder kleinere, dazwischen geschobene, mit detritusartigen Massen und vereinzelten polynukleären Leukozyten angefüllte Lücken (Lymphseen).

In betreff der Deutung der in den Schichten *a*) und *b*) beschriebenen eigentümlichen Zellen möchte ich nur folgendes sagen:

Soweit diese Zellen von rundlicher oder länglicher Gestalt sind, sind sie zweifellos als Mastzellen anzusprechen. Ebenso sicher müssen wir die bi- und polypolaren, schwach granulierten Zellen der Schicht *a*) als Fibroblasten bezeichnen. Kompliziert wird die Frage nur dadurch, daß ich Zellen gefunden habe, die wie Übergänge zwischen den runden und den geschwänzten Zellen aussehen, so daß die Vermutung entstehen kann, daß aus den runden, stark granulierten Mastzellen große, mit Fortsätzen versehene, ebenfalls stark gekörnte Bindegewebszellen werden, aus denen dann in allmählichem Übergang die schwach gefärbten Fibroblasten der Schicht *a*) werden. Es ist aus unseren Präparaten nicht mit



Sicherheit oder auch nur mit Wahrscheinlichkeit zu entnehmen, ob diese Vermutung richtig ist; a priori ist es ja — das möchte ich noch hervorheben — sehr unwahrscheinlich, daß aus Mastzellen Fibroblasten werden. Wie es scheint, haben auch Fischel und Pinkus[7]) bei Lichen ruber ähnliche große Zellen in ihren Präparaten gesehen.

Epidermis. Betrachtet man einen die atrophischen zentralen und die peripheren wallartigen Teile in sich fassenden Schnitt, so sieht man zunächst als Ursache des Randsaumes eine außerordentlich starke Wucherung des Rete malpighi, das etwa auf das drei- bis vierfache verdickt ist. Die es zusammensetzenden Zellen bilden eine dichtgedrängte Masse, sie heben sich durch eine stärkere Tinktion sehr scharf gegen die Umgebung ab und grenzen sich an manchen Schnitten von der nach unten zu sich anschließenden Zylinderzellenschicht sehr deutlich ab. Die wallartige Leiste ist offenbar, wenn man aus Übergangsbildern Schlüsse ziehen darf, histologisch so entstanden, daß 4—5 nebeneinanderliegende, zunächst noch durch Reste des Papillarkörpers getrennte, stark gewucherte Retezapfen mit einander unter Verdrängung oder Aufsaugung der bindegewebigen Zwischenschicht verschmolzen sind und dann eine mächtige, 6—8 Papillen breite, gegen die Kutis sich vorschiebende epitheliale Masse gebildet haben. Aber auch die den atrophischen Teilen entsprechenden Schnittpartien zeigen nicht überall, wie man erwarten sollte, Verschmälerung des Epithels und Ausgleich der Epithelzapfen, man sieht hier vielmehr abwechselnd atrophische Partien, in deren Bereich die Epidermis ohne jede Faltenbildung glatt über die Kutis hinwegzieht und zwischendurch auch Stellen, wo die Epidermis umschriebene, den oben beschriebenen ähnliche, wenn auch sehr erhebliche kleinere Wucherungen des Rete malpighi aufweist, die wie eben im Abfallen begriffene Tropfen die sonst glatte Unterfläche der Oberhaut unterbrechen. Die Epidermis besteht demnach auch in den klinisch anscheinend atrophischen Partien abwechselnd aus atrophischen und hypertrophischen Stellen, letztere wohl bedingt dadurch, daß die Exzision in einem Augenblick stattfand, in dem der Übergang zum atrophischen Stadium histologisch noch nicht überall erfolgt war.

---

[7]) Derm. Zeitschr. Bd. IX. H. 2. p. 125.

Wenn wir das vorliegende Krankheitsbild bewerten wollen, so gelten hier wohl so ziemlich die gleichen Erwägungen wie oben bei Fall I. Allerdings handelt es sich diesmal nicht um zwei, sondern um mehr Herde. Doch liegt auch in diesem Fall keine Neigung zu allgemeiner plötzlicher Disseminierung der Plaques, noch weniger aber — der Fall war jahrelang dauernd in Beobachtung — wurden jemals einzelstehende Lichen ruber-Knötchen oder deren Äquivalente gesehen. Die Diagnose primitiver Lichen sclerosus dürfte auch hier kaum anfechtbar sein.

Beide Fälle mit ihrer Tendenz zur Entstehung einzelner oder doch relativ weniger kreis- resp. halbkreisförmiger Herde stehen in deutlichem Gegensatz zum Lichen planus vulgaris mit seiner ausgesprochenen Tendenz zu weitgehender Dissemination, einer Tendenz, die auch dann noch vorhanden ist, wenn eine sehr lebhafte Neigung zur Gruppen-, resp. Herdbildung sich bemerkbar macht (vgl. z. B. Zarubins, sowie Braults Fälle). Diese Vorliebe zur Bildung von mehr zirkumskripten Herden beim primitiven Lichen sclerosus erinnert an die tertiäre Lues mit ihrem Bestreben, wenig zahlreiche, zur Gruppierung und Narbenbildung tendierende Eruptionen zu bilden, während man den gewöhnlichen Lichen ruber planus mit seiner Vorliebe zur Dissemination und Entstehung zahlreicher Einzeleruptionen mit der sekundären Lues in Parallele setzen könnte.

Noch eine beiden Fällen gemeinsam geltende Erwägung mag an dieser Stelle Platz finden. Hallopeau selbst betont in seinen Schilderungen immer, daß die primären Knötchen farblos seien und von vornherein zur Sklerosierung neigten, während bei unseren Fällen die als Äquivalent der Knötchen aufzufassenden aus ihnen sich zusammensetzenden wallartigen Ränder deutlich dunkelbraunrot gefärbt sind. Ich muß diese Differenz zwischen unseren Fällen und der Hallopeauschen Krankheit zugeben, ohne daß ich ihr eine entscheidende Wichtigkeit beilegen möchte, um so weniger, als auch bei genau darauf gerichteter Beobachtung in typischen Lichen ruber-Fällen die Planus-Knötchen bekanntlich nicht immer braunrot, sondern manchmal ziemlich hell sind. Auch das von Hallopeau in den Lichen sclerosus-Plaques urgierte Vorkommen von Depres-

sionen und Hornpfröpfen, das in unseren Fällen fehlt, spricht nicht gegen die Auffassung derselben als Hallopeausche Dermatose. Sie sind überhaupt für keine Affektion charakteristisch, sind auch bei typischen Morphaeafällen beobachtet worden und kommen bei allen möglichen zur Narbenbildung führenden Dermatosen z. B. auch bei der Atrophia cutis maculosa luetica vor.

Eine erhebliche Stütze für die Diagnose „Lichen sclerosus" bildet fernerhin noch der mikroskopische Befund des Falles II, der, wie hier zusammenfassend und für Fall I mitbemerkt sei, dem von Darier[1]) beschriebenen Lichen sclerosus-Substrat im hohen Maße ähnelt: Es handelt sich, wie wir gesehen haben, um einen auf die obere Kutis beschränkten, nach unten mit nicht ganz so scharfer Linienbildung abschneidenden Prozeß, dessen wesentliches Charakteristikum ein entzündliches, vorwiegend aus Lymphozyten zusammengesetztes Infiltrat darstellt, das sich nach dem Papillarkörper zu stellenweise in derbes narbenähnliches Bindegewebe umwandelt. Auch hier finden wir wieder sehr hochgradige regressive Veränderungen des Epithels, die stellenweise zur Abhebung desselben von der unterliegenden Kutis sowie zur Bildung von Lymphseen geführt haben, während an anderen Stellen mehr oder minder mächtige akanthotische Wucherungen des Rete malpighi das anatomische Substrat des wallartigen Randes bilden. Die Veränderungen sind demnach in beiden Fällen prinzipiell ziemlich gleich, nur graduell sind sie bei Fall II erheblich ausgesprochener. Dabei muß allerdings als entscheidend berücksichtigt werden, daß wir bei letzterem zwei große Effloreszenzen, bei ersterem nur ein kleines Stück aus dem Rande einer Eruption exzidieren konnten und daß uns, was ja für alle Biopsien gilt, das histologische Bild immer nur einen lokal und zeitlich begrenzten Ausschnitt der tatsächlich vorhandenen Veränderungen bietet und bieten kann. Als glücklichen Zufall müssen wir es betrachten, daß im ersten Fall, obwohl nur ein kleines Stückchen herausgeschnitten werden konnte, die gefundenen Veränderungen doch so charakteristischer Natur waren, daß sie mit zweifelloser Bestimmtheit als zum Lichen ruber gehörig agnosziert werden konnten und daß auch

[1]) L. c.



im zweiten Fall soviel Material vorhanden war, daß nicht nur der fertige Prozeß der Narbenbildung im Papillarkörper mit dem darunter liegenden Infiltrat gesehen, sondern auch an anderen Stellen die Entstehung der bindegewebigen Sklerose aus oberflächlichen, dicht an die Epidermis heranreichenden Entzündungsherden des Papillarkörpers direkt beobachtet werden konnte.

Fassen wir zusammen, so dürfen wir, wie mir scheint, mit Sicherheit annehmen, daß unsere Fälle mit der Hallopeauschen Dermatose, so wie sie der genannte Autor in seinen grundlegenden Arbeiten beschrieben hat, identisch sind. Wenn es auf Grund der Kasuistik der letzten Jahre so scheinen konnte, als ob der Begriff des Lichen sclerosus sich mehr und mehr in dem Sinne verschiebe, daß er gewissermaßen mit den lichenoiden Sklerodermien identifiziert oder ihnen doch nahe gestellt werden mußte, so sind unsere Fälle, m. E. ein bestimmter Beweis dafür, daß der echte Lichen ruber, ohne daß am übrigen Körper Eruptionen auftreten, zur Bildung primitiver, der Sklerodermie auch klinisch durchaus unähnlicher Lichen sclerosus-Herde Anlaß geben kann. Hallopeaus ursprüngliche Ansicht, daß zwischen dem Lichen planus und dem Lichen sclerosus Beziehungen bestehen, erscheint demnach durch unsere Beobachtungen gestützt. Natürlich wird man auch die Fälle, die diesen Lichen planus-Charakter nicht mehr so deutlich zeigen, z. B. Hallopeaus vierter Fall und Dariers Beobachtung, bei denen von vornherein der entzündliche Charakter etwas mehr zugunsten der bindegewebigen Veränderungen zurücktritt, zum primitiven Lichen sclerosus zählen müssen.

Als zweifelhaft hingegen möchte ich es trotz Hallopeaus gegenteiliger Ansicht ansehen, ob man wirklich solche Fälle wie den Zumbuschschen resp. den Milianschen dem Lichen sclerosus nahezustellen berechtigt ist. Sie sind sicherlich mit größerer Berechtigung, wie das Fischer in überzeugender Darstellung nachgewiesen hat, der Sklerodermie zuzuzählen. Will man aber sie und all die anderen erwähnten Fälle als

Lichen sclerosus bezeichnen, was ja immerhin gegenüber den verschiedenen, oben mitgeteilten, bisher gewählten Benennungen eine Vereinfachung der Nomenklatur bedeuten würde, so muß man sich darüber klar sein, daß man dann mit dem erwähnten Namen nur einen, wie ich glaube, vorläufig verwendbaren, rein klinischen Begriff geschaffen hat. Dieser provisorische klinische Begriff würde dann beide Krankheitstypen, Sklerodermie und primitiven Lichen ruber, soweit dieser klinisch der ersteren ähnelt, in sich fassen und es würde dann späterer Forschung vorbehalten bleiben müssen, entscheidende differentialdiagnostische Kriterien für die Subsummierung der Einzelfälle nach der einen oder anderen Richtung hin zu schaffen. Vielleicht wird die fortschreitende Kenntnis der Pathologie des Bindegewebes, die auch Riecke[1]) von einer späteren Zukunft erhofft, es ermöglichen, die für die Sklerodermie charakteristische anscheinend primäre Bindegewebs-Veränderung tinktoriell von der sekundären des Lichen sclerosus zu trennen und damit Lichen sclerosus einerseits, Sklerodermie und Weißfleckenkrankheit andererseits mit Sicherheit gegeneinander abzugrenzen.

Nachtrag.

Vorstehende Zeilen waren abgeschlossen, als im Septemberheft der Dermatologischen Zeitschrift 1915 eine Arbeit von Bizzozero über die „Sclerodermia circumscripta und ihre Beziehungen zum Lichen sclerosus“ erschien, auf die ich wegen ihrer Wichtigkeit für das uns beschäftigende Thema kurz eingehen möchte.

Bizzozero steht der implizite ausgesprochenen Anregung Fischers, den primitiven Lichen sclerosus vom Lichen planus zu trennen, und mit der Sclerodermia circumscripta zu vereinigen, ablehnend gegenüber. Er will vielmehr beide Affektionen klinisch scharf von einander getrennt wissen, obwohl er histologisch eine fast völlige Wesensgleichheit beider Krankheitsbilder annimmt. Allerdings verkennt er nicht und kann er auch unmöglich verkennen, daß die oben erwähnten verschieden bezeichneton Fälle, auf die Fischer Bezug nahm

[1]) L. c.



und zwei neue von ihm selbst mitgeteilte, zahlreiche Berührungspunkte mit der Sklerodermie haben, die er auch selbst im einzelnen ausführt. Er hilft sich aber im Gegensatz zu Fischer mit dem Ausweg, daß er zwischen dem wirklichen Lichen sclerosus und der echten Sclerodermia circumscripta zwei Klassen von Übergangsformen anerkannt wissen will: Die eine bezeichnet er als lichenoide Sclerodermie — ein Ausdruck, den schon Fischer für seinen Fall gebraucht — und rechnet hierher die Fälle von Zumbusch und Czillag (weniger stark hervortretendes lichenoides Aussehen) resp. Fischer und Vignolo-Lutati (stärker ausgesprochenes lichenoides Aussehen), der anderen Form subsummiert er, ohne ihr einen besonderen Namen zu geben, die Fälle von C. A. Hoffmann, Ormsby und seine beiden eigenen, d. h. Fälle, die eigentlich echte kartenblattähnliche Sklerodermiefälle sind, jedoch in einzelnen Punkten (Fehlen eines farbigen Randes, starke Neigung zur Verschmelzung, Abwesenheit der wirklich pergamentartigen Härte, mehr oder weniger starkes Jucken) von ihr abweichen und dadurch gewisse Beziehungen zum Lichen sclerosus erkennen lassen.

B. stimmt also insofern mit uns überein, als er ebenfalls den Lichen sclerosus und die Sclerodermia circumscripta als zwei völlig von einander verschiedene Krankheitstypen anerkennt. Dagegen weicht er darin etwas von unserer Auffassung ab, als er, statt die obengenannten Krankheitsbilder einfach der Sklerodermie zuzurechnen — wie dies Fischer will und wie auch wir annehmen möchten — Übergangsformen statuiert und damit eigentlich die systematische Übersicht über die vorhandene Kasuistik etwas erschwert.

In einem Punkte muß man, glaube ich, dem Verfasser widersprechen. Er will, wie schon erwähnt, das histologische Lichen sclerosus-Substrat fast völlig mit dem der zirkumskripten Sklerodermie identifizieren. Dazu haben wir, wie ich annehmen möchte, nicht das Recht. Ich glaube vielmehr, daß die allerdings bei der Sklerodermie unzweifelhaft vorhandenen entzündlichen Erscheinungen doch nur sehr vorübergehend sind — in Fischers Fall z. B. sind sie schon nach drei Wochen verschwunden und haben einer Sklerose Platz gemacht — daß das Wesen der Sklerodermie vielmehr die primäre oder



doch so gut wie primäre Kollagen-Sklerose ist, während beim echten primitiven Lichen sclerosus, wie aus unseren doch schon recht alten Fällen hervorgeht, noch nach sehr langem Bestehen, die entzündlichen Veränderungen durchaus überwiegen.

Zusammenfassung.

Die neuere Kasuistik über „Lichen sclerosus" konnte die Vermutung aufkommen lassen, als ob viele der unter diesem oder einem ähnlichen (Lichen albus etc.) Namen publizierten Fälle der zirkumskripten Sklerodermie näher ständen als dem Lichen ruber. Diese Auffassung besteht sicherlich zu Recht. Es gibt aber, wie unsere Beobachtungen beweisen, neben den erwähnten sklerodermieähnlichen noch andere Fälle von echtem primitiven Lichen sclerosus, die weder im klinischen Aussehen, noch ihrer histologischen Zusammensetzung nach in irgend einer wie immer gearteten Beziehung zur Sclerodermia circumscripta stehen. Diese Fälle sind als echte Lichen planus-Abarten zu bezeichnen und zeigen demgemäß insbesondere mikroskopisch die charakteristischen Zeichen des Lichen ruber planus.

Literatur.

Die Literatur findet sich in W. Fischers Arbeit: Arch. f. Derm. Bd. CX. Außerdem bringt auch Bizzozero (Dermat. Zeitschrift, 1915, Bd. XXII, Heft 8) eine sehr ausführliche Literaturübersicht, so daß ich außer den Angaben im Text auf eine besondere Aufzählung der Literatur wohl verzichten darf.

Die Erklärung der Abbildung auf Taf. XXXIX ist dem Texte zu entnehmen.



Aus dem Licht- und Radiuminstitut der Dermat. Universitätsklinik in Breslau
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Neisser.)

Abnormes Haarwachstum nach tiefer Trichophytie des Kopfes.

Von Dr. **H. Fuchs,**
Assistenzarzt.

(Hiezu Taf. XL.)

Ein abnormer Heilungsverlauf nach Kerion celsi konnte letzthin bei einem Patienten unserer Klinik beobachtet werden. Dieser ist ganz analog den Fällen von Alopecia areata, die Kuznitzky[1]) vor kurzer Zeit mitgeteilt hat. Da unter den zahlreichen Trichophytiefällen der Klinik nie etwas derartiges beobachtet werden konnte, sei der Fall hier kurz mitgeteilt:

Es handelt sich um einen 9jährigen Knaben. Dieser kam am 22. Juni 1915 mit einer tiefen Trichophytie der behaarten Kopfhaut zu uns in Behandlung. Er wies auf der Parietalgegend ein etwa 4 *cm* im Durchmesser betragendes, halbkugelig über die Umgebung vorgewölbtes Kerion celsi auf. Daneben fanden sich über den ganzen Kopf zerstreut zahlreiche kleinere, bis fünfpfennigstückgroße Trichophytieherde. Alle Herde boten das gewöhnliche Bild der tiefen Trichophytie mit ziemlich starker Entzündung. Pilze waren massenhaft in und um die Haare und in Epidermisstückchen nachzuweisen.

Die Behandlung war folgende: Röntgen-Epilation und Anwendung von Hg-Salben, später auch Schwefel- und Pyrogallolsalben auf der ganzen Kopfhaut. Das große Kerion wurde außerdem mit Hg-Guttaplast und feuchten warmen Umschlägen behandelt. Die Heilung ging glatt von statten, die entzündlichen Herde wurden flach, zum Teil etwas narbig atrophisch in den zentralen Partien. Keine Rezidive waren sichtbar.

Am 23. September kam der Knabe wieder zur Vorstellung. Da zeigte sich folgendes merkwürdige Bild (cf. Taf. XL): Alle vorher erkrankt gewesenen Partien sind vollkommen entzündungsfrei, die Zentren der großen Herde weisen kleine Narben, stellenweise mit Verlust der Follikel auf. Alle diese Stellen, auch die kleinsten, fallen sofort als dunkle Flecken auf. Bei genauem Zusehen stellt es sich heraus, daß die Haare

[1]) Kuznitzky. Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 9.



an diesen Stellen kräftiger und etwas dunkler pigmentiert sind vor allem aber viel dichter stehen. An der übrigen Kopfhaut sind die Haare ziemlich dünn und spärlich. Einige Wochen später sind auch die Haare der früher gesunden Haut kräftiger, reichlicher, so daß der Unterschied gegenüber den kranken Partien noch deutlich, aber lange nicht mehr so auffallend ist.

Wie man sich das Zustandekommen der lokalen Hypertrichose — und darum handelt es sich vorwiegend — vorstellen soll, ist schwer zu beantworten. In erster Linie wird man an irritierende Eingriffe chemischer oder physikalischer Natur denken müssen, und auf den ersten Blick scheint auch eine Reizung durch lokal therapeutische Maßnahmen, Hg-Pflaster und -Salben, am wahrscheinlichsten. Da aber diese Reize, wie oben schon bemerkt, wegen der vielen kleinen Herde auf die ganze Kopfhaut appliziert worden sind, müßte man im vorliegenden Falle auch noch eine bestimmte Empfindlichkeit der erkrankten Partien auf diese Reize annehmen. Auch die Wirkung der Epilationsdosis von Röntgenstrahlen, die auf den ganzen Kopf verabfolgt wurde, könnte wohl im gleichen Sinne in Frage kommen.

Zweitens kann man solche lokalisierte Hypertrichosen infolge von trophischen Störungen auftreten sehen. Ich erinnere an die analogen Erscheinungen von Hypertrichose nach Nervenverletzung im entsprechenden Gebiete,[1]) ganz besonders bei zugleich bestehenden Weichteilwunden. Da stellt sich die Hypertrichose hauptsächlich um die Narben ein.

Und endlich ließe sich auch an Wachstumshemmung der Haut mit umgekehrt proportionalem Haarwachstum[2]) denken, die sich an entzündliche Krankheitserscheinungen hätte anschließen können. Aber bei allen diesen Annahmen scheint mir, muß noch eine bestimmte individuelle Veranlagung im weitesten Sinne irgendwie in Anspruch genommen werden, denn sonst, wenn eine Gesetzmäßigkeit in obigem Sinne bestünde, ist nicht einzusehen, daß eine solche Heilungsart der häufigen Erkrankung so überaus selten sein sollte.

[1]) Steinberg. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 31.

[2]) Schein. Festschrift M. Kaposi. 1900.

Die Erklärung der Abbildung auf Taf. XL ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der Kgl. Univ.-Klinik für Hautkrankheiten in Breslau
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Neisser.)

Generalisierte Hautödeme bei universellem Ekzem.

Von Dr. **H. Fuchs,**
Assistenzarzt.

Im folgenden soll über eine 53jährige Patientin berichtet werden, bei der es im Anschluß an ein chronisches Ekzem zu starken Ödemen am ganzen Körper gekommen war.

Anamnese: Die Eltern sind in hohem Alter gestorben. 3 Geschwister sind gesund. Der Mann der Patientin ist gesund. 4 Kinder gesund, keine Frühgeburt.

Frühere Krankheiten: Die Patientin hatte als Kind Masern, mit 12 Jahren flüchtige Schwellungen an verschiedenen Körperteilen. Vor 5 Jahren litt die Patientin an Schwindelanfällen; diese verschwanden nach einer Kur in Kudowa.

Jetzige Erkrankung: Die Hautkrankheit begann vor 3 Jahren und dauerte mit kurzen Unterbrechungen bis zur Zeit der Aufnahme in die Klinik. Mit dem Auftreten des Hautausschlages begann die Periode unregelmäßig zu werden und restierte vollkommen vor 2 Jahren. Die Krankheit begann an der Bauchhaut, breitete sich dann sprungweise auf die Beine und den Rücken aus. Am 6./V. 1913 wurde die Patientin in die Klinik aufgenommen.

Status. 6./V. 1913. Fast der ganze Körper ist von einem z. T. papulösen und schuppenden, z. T. mehr nässenden und krustösen Ekzem befallen. Am stärksten sind die Veränderungen im Gesicht, am Kopf und unter den Mammae. Die Krankheitsherde sind unscharf begrenzt, normale Hautstellen sind nur ganz spärlich. An den Oberschenkeln und den unteren Bauchpartien ist die Affektion mit Hinterlassung von Pigmentation und Lichenifikation abgeheilt. Schleimhäute und Nägel zeigen keine Veränderungen. Einmal stellten sich kurze Zeit bestehende Ödeme des Gesichts und der Fußrücken ein. Der Urin zeigte bei der ersten Untersuchung Spuren von Eiweiß, war aber sonst immer eiweißfrei. Unter Behandlung mit Ichthyol, Schwefel, Teer und Röntgen besserte sich der Zustand so weit, daß die Patientin in ambulante Behandlung entlassen werden konnte.

Die Krankheit war längere Zeit bis auf spärliche Reste verschwunden. Anfang 1914 verschlimmerte sie sich wieder, es traten Hautschwel-



lungen am ganzen Körper dazu, so daß die Patientin am 10./II. 1914 wieder in die Klinik aufgenommen werden mußte. Es besteht starkes Jucken, hie und da auch bei erneuten Krankheitsschüben mäßiges Fieber, Appetit und Schlaf sind schlecht. Die Diurese ist vermindert. Seit längerer Zeit besteht auch Obstipation.

Status 10./II. 1914. Es handelt sich um eine mittelgroße, gut genährte Patientin von blassem Aussehen. Sensorium frei. Augen: Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Akkommodation direkt und konsensuell.

Augenbewegungen frei.

Zunge und Rachen o. B.

Hals: Thyreoidea nicht vergrößert, keine druckempfindlichen Drüsen.

Thorax: Symmetrisch bewegt sich nur wenig bei der Atmung. Epigastrischer Winkel größer als R.

Lungen: Grenzen vorne rechts 6. Rippe, Hunten wegen des starken Hautödems nicht feststellbar. Schall überall etwas gedämpft. Atemgeräusch abgeschwächt vesikulär.

Herz: Relat. Dpfg. $1^1/_2$ Querfinger rechts vom rechten Sternalrand. 3. Rippe. 1 Querfinger links von der Mamillarlinie.

Abs. Dpfg. nicht sicher abgrenzbar.

Töne: an der Spitze systolisches Geräusch und unreiner 2. Ton.

Über der Pulmonalis systolisches Geräusch, 2. Ton rein.

Über der Aorta systolisches und diastolisches Geräusch.

Puls: beschleunigt, etwas unregelmäßig, ziemlich leicht unterdrückbar

Aktion: hie und da Extrasystolen.

Spitzenstoß: nicht genau lokalisierbar.

Abdomen: nirgends druckempfindlich, keine abnorme Resistenz fühlbar.

Aszites nicht nachweisbar.

Leber-Milzdämpfungen ließen sich wegen der starken Hautödeme nicht abgrenzen.

Bauchdecken-, Patellar- und Achillessehnenreflexe lassen sich nicht auslösen. Babinski negativ.

Urin: tägliche Menge zwischen 500 und 800, spezifisches Gewicht meist über 1020. Albumen, Saccharum, Indikan, Urobilin negativ, Diazo positiv.

Blutbefund: Erythrozyten 2,700.000.
Leukozyten 26.400.
Hämoglobin 35% (Sahli).

Blutbild:
Polynukleäre Leukozyten . . 55·0%.
Lymphozyten . . . . 22·5%.
Große mononukleäre Zellen 2·5%.
Übergangsformen . . . . . 2·5%.
Eosinophile Zellen . . . . 17·0%.
Mastzellen . . . . 0·5%.

Wassermannsche Reaktion negativ.

Hautstatus: Die Veränderungen erstrecken sich über den ganzen



Körper. Vollständig gesunde Haut findet sich nirgends. Weitaus die größten Partien zeigen nur ganz schwache Rötung, tragen kleine spitze Knötchen oder Bläschen, welche zum Teil dichter, zum Teil weit auseinander liegen. Da, wo die Knötchen fehlen, besteht nur Schuppung. Am ganzen Körper zerstreut sind spärliche Kratzeffekte in Form von kleinen Krüstchen an der Kuppe der Knötchen oder als Striche. Am meisten ausgeprägt sind die Veränderungen in den Hautfalten, so unter den Mammae, in den queren Nackenfalten und in den Inguinalfalten, dann aber auch am Hals und auf dem Kopf. Daselbst finden sich größere, unscharf begrenzte Bezirke mit erodierter, nässender Oberfläche oder mit braunroten Borken.

Die ganze Affektion bildet das Bild eines z. T. nässenden, z. T. mehr trockenen, schuppenden Ekzems. Neben diesen mehr oberflächlichen Hautveränderungen finden sich starke, über den ganzen Körper ausgedehnte Ödeme. Der Grad der Ödeme veränderte sich an den einzelnen Stellen nur ganz wenig und war auch am ganzen Körper ungefähr in gleichem Maße vorhanden. Die Konsistenz zeigt an verschiedenen Lokalisationen gewisse Differenzen. Während an den Unterschenkeln und am Nacken die Konsistenz eine ziemlich derbe war und es nur schwer gelang, durch Fingerdruck eine Delle zu erzeugen, so fühlte sich die Haut im Gesicht und an den Armen mehr prall-elastisch an und war leicht einzudrücken.

Durch die große Flüssigkeitsansammlung im Gewebe waren der Patientin die Bewegungen erschwert. Atemnot war aber nicht vorhanden und auch sonst hatte die Patientin keine größeren Beschwerden infolge der Ödeme.

Aus dem weiteren Verlauf der Krankheit ist hervorzuheben, daß die Diurese immer sehr gering war. Die Urinmengen schwankten zwischen 500 und 800 *ccm*. Albumen ließ sich nie nachweisen, ebensowenig pathologische Harnbestandteile im Sediment. Das spezifische Gewicht war meistens über 1020. Es gelang nicht, durch Herzmittel und Diuretika die Urinausscheidung zu vermehren und die Ödeme zum Schwinden zu bringen. Es trat sogar im späteren Verlauf der Krankheit Aszites hinzu. Es wurden angewandt: Diuretin, Digalen, Theozin, Karellkur. Auch der Versuch, die Transudation direkt zu beeinflussen durch Calcium chloratum, mißlang. Ohne Erfolg waren auch Adrenalin- und Normalserum-Injektionen, ebenso profuser Aderlaß.





Die oberflächlichen Hauterscheinungen besserten sich ganz wesentlich durch Applikation von Schwefel, Tumenol, Thigenol in Salben, durch Puderbehandlung und Arseninjektionen.

Die Patientin wurde, da die Ödeme stärker wurden (die Patientin hatte in relativ kurzer Zeit 5 *kg* an Gewicht zugenommen), auf die medizinische Klinik verlegt. Kardiaka und Diuretika blieben ohne Erfolg, so daß die Patientin auf ihren Wunsch am 17./IV. 1914 entlassen wurde.

Über den weiteren Krankheitsverlauf berichtete mir der behandelnde Hausarzt folgendes:

Nach längerer Behandlung mit diuretischen Mitteln stiegen die Harnmengen, die Ödeme wurden schwächer, bestanden aber an einigen Stellen, so am Nacken und an den Armen unverändert weiter. Der Zustand der Epidermis war immer gut, nur noch Schuppung, aber kein Nässen mehr. Am rechten Oberschenkel bildete sich eine große Phlegmone. Diese perforierte spontan und es entleerten sich große Mengen eitriger Flüssigkeit. Die Kranke wurde zusehends schwächer, die Herzkraft nahm ab. Es stellten sich profuse Diarrhöen ein und es trat Exitus (Ende Mai 1914) ein. Die Sektion wurde von den Angehörigen verweigert. Albumen im Urin wurde vom behandelnden Arzt nie gefunden.

Zusammenfassend wären als wichtigste Symptome aus der Krankengeschichte hervorzuheben: generalisiertes Ekzem in verschiedenen Stadien, universelle Ödeme ohne stärkere Ausbildung an bestimmten Lokalisationen, leichte myokarditische Veränderungen, Verminderung der Urinausscheidung.

Das klinische Aussehen und Verhalten der Ödeme, die jeder Therapie trotzten, legten die Vermutung einer besonderen Pathogenese nahe. Es sei mir daher gestattet, einige Überlegungen in betreff der Entstehungsursache der Ödeme in unserem Fall der Krankengeschichte anzufügen.

Pathogenetisch wären die Ödeme nach Klemensiewicz[1]) einzuteilen in solche, welche durch vasomotorische

[1]) Handbuch der allgemeinen Pathologie, Krehl und Marchand. Band II. 1. Abteilung.

Störungen bedingt sind, solche, welche durch mechanische Zirkulationsstörungen zu stande kommen und schließlich solche, denen eine Alteration der Gefäßwände zu Grunde liegt.

Von der ersten Gruppe kommen die gewöhnlichen angioneurotischen Ödeme, wie sie bei urtikariellen Affektionen. als Oedema Quincke vorkommen, für die Erklärung unseres Falles kaum in Betracht. Dagegen hätte man anfangs, wie die Patientin zur Aufnahme kam, an vasomotorische Störungen des Klimakteriums denken können, die z. T. als Pseudomyxödem beschrieben worden sind. Wenn schon das universelle Auftreten solcher Ödeme etwas ungewöhnliches ist, so war das lange unveränderte Persistieren derselben, wie in unserem Fall, Grund genug, die Annahme, daß es sich um „Pseudomyxödem" handle, fallen zu lassen.

Bei der zweiten Gruppe von Ödemen, den durch mechanische Zirkulationsstörungen entstandenen, werden alle jene Erkrankungen der Lymphdrüsen oder des die Blutgefäße umgebenden Gewebes, seien es Tumoren oder Entzündungsherde, welche durch Kompression zur Behinderung der Säfteströmung und dadurch zu Flüssigkeitsansammlung im Gewebe führen, für die Erklärung unseres Falles nicht in Betracht kommen, da es sich dabei nur um partielle, dem Wurzelgebiet der verlegten Gefäße entsprechende Ödeme handelt. Nur durch Verlegung des Ductus thoracicus durch Geschwülste könnten universelle Anasarka zu stande kommen. Aber schon dadurch, daß anderweitige, bei diesem Krankheitsbild auftretende Erscheinungen (Aszites etc.) nicht vorhanden waren und jeglicher klinische Befund, der im Sinne eines Tumors zu deuten wäre, fehlte, läßt sich diese Annahme ausschließen. Viel wichtiger und häufiger ist aber die ursächliche Bedeutung der venösen Stauung bei Störungen des Herzens für das Zustandekommen von ausgedehnten Flüssigkeitsansammlungen im Gewebe. Und in der Tat lag diese Erklärung am nächsten, zumal da die Patientin klinisch nachweisbare Veränderungen des Herzens zeigte. Die Untersuchung in der medizinischen Klinik ergab das Bestehen einer chronischen Myokarditis. Wenn damit die Pathogenese der Ödeme auf den ersten Blick gegeben



schien, so waren andererseits doch mehrere Umstände auffallend, welche zu einer anderen Erklärung drängten. Lokalisation sowie Aussehen und Konsistenz sprachen nicht für Stauungsödeme. Durch die Verabreichung von Herzmitteln wurde die Herzaktion reguliert, die Pulsfrequenz näherte sich der normalen, aber ein Rückgang der Ödeme war nicht zu konstatieren. Außerdem fehlten bei unserer Patientin andere Kompensationsstörungen wie Zyanose, Atemnot und vor allem Flüssigkeitsansammlungen in den Körperhöhlen (Aszites trat erst in einem späten Stadium der Krankheit nur in geringer Stärke auf). Diese hätte man bei einer so schweren Dekompensation, wie sie als Ursache so starker universeller Ödeme in Frage kommt, doch sicherlich erwarten müssen. Mag es auch gewagt erscheinen, bei bestehendem Herzleiden nach einer anderen Ursache für die Ödeme zu suchen, so wird doch zuzugeben sein, daß diese Annahme hier nicht vollkommen befriedigt.

Es wäre noch die dritte Gruppe von Ödemen zu erwähnen, die durch Alteration der Gefäßwände bedingt wird. Diese kann zu stande kommen durch Veränderung der Blutflüssigkeit oder durch direkte Schädigung der Gefäße. Hier wäre als wichtigstes und häufigstes das nephritische Ödem anzuführen. Eine Veränderung der Gefäßwand spielt dabei eine nicht unerhebliche Rolle und es ist anzunehmen, daß wenigstens zum Teil die Retention toxischer Produkte durch Insuffizienz der Ausscheidungsorgane zu einer Alteration der Gefäßwände und dadurch zum Austritt von Flüssigkeit ins Gewebe führt. Eine Nephritis hat aber in unserem Falle nicht vorgelegen. Denn nur ein einziges Mal ließ sich im Urin eine Spur Albumen nachweisen; sonst war er immer gänzlich eiweißfrei, auch ohne irgendwelche pathologische Harnbestandteile im Sediment. Auch die Anwendung der verschiedensten diuretischen Mittel war gänzlich erfolglos. Ebenso wenig wie der nephritische kommt für unseren Fall der kachektische Hydrops in Frage, wegen des guten Allgemeinzustandes der Patienten trotz der ausgedehnten Anasarka.

Neben den im Stoffwechsel entstandenen toxischen Substanzen, deren Retention durch Störungen der Ausscheidung bedingt ist, wären noch solche Gifte zu erwähnen, welche von

außen eingeführt universelle Ödeme bedingen. Ich erinnere an die interessante Beobachtung Ehrlichs,[1]) daß ein Farbstoff der Thiopyroninreihe, bei Mäusen intravenös injiziert, starke Anasarka der ganzen Haut im Gefolge hat, ohne daß sich dabei eine Schädigung der Nieren oder des Herzens hätte nachweisen lassen. Ganz analoge Verhältnisse finden wir bei einer Patientin, die Biltorf[2]) in der medizinischen Sektion

[2]) Allg. Med. Zentral-Zeitung. 1908. Nr. 30.

der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur demonstrierte. Bei dieser Patientin kam es durch kutane und perkutane Krotonölvergiftung (die Frau war von einer Freundin mit „Lebensöl", welches Krotonöl enthält, behandelt worden) zu einer Gefäßschädigung und damit zu einem starren allgemeinen chronischen Ödem.

Irgend ein Grund, die Ödeme in unserem Falle auf solche giftige Substanzen zurückzuführen, lag nicht vor, da das Ödem „spontan" ohne jegliche allgemeine oder lokale Behandlung auftrat.

Vielmehr liegt die Vermutung nahe, daß es sich bei unserer Patientin um eine andere Art Gefäßwandschädigung handelte. Es ist eine bekannte Tatsache, daß sich an chronische Ekzeme Ödeme der befallenen Partien anschließen und daß es durch die chronische Hautentzündung zu Veränderungen an den Gefäßen kommt. Also wäre es denkbar, daß sich an ein universelles Ekzem allgemeine Ödeme anschließen können. In unserem Falle halte ich diese Annahme für die wahrscheinlichste, da sich die Ödeme erst an das schon längere Zeit bestehende Ekzem in der gleichen Ausdehnung anschlossen, daß längere Zeit nur die Haut Flüssigkeitsansammlungen aufwies und daß sich sonst keine sichere Ursache für das Zustandekommen der Ödeme auffinden ließ. Es ist dies freilich eine Vermutung, die ich nicht beweisen kann. Leider wurde eine Probeexzision, die uns über die Ausdehnung des entzündlichen Prozesses und den Zustand der Gefäße hätte Aufschluß geben können, verweigert. Ebenso wurde die Sektion untersagt, welche für die Beurteilung der Veränderungen am Herzen von Wichtigkeit gewesen wäre. Trotzdem ist diese Erklärung am wahrscheinlichsten, schon

[1]) XVII. internat. Kongreß für Medizin London 1913.

wegen des klinischen Aussehens und Verlaufs der jeglicher Therapie trotzenden Affektion. Die vorhandenen Herzveränderungen könnten sekundärer Natur sein infolge der durch die Flüssigkeitsansammlungen erschwerten Zirkulationsbedingungen. Denn schwerere Erscheinungen von Seiten des Herzens, wie Extrasystolen, erhöhte Pulsfrequenz, leichter Aszites, traten erst im letzten Stadium der Krankheit auf.

Von anderen Formen des Ödems käme noch differentialdiagnostisch in Betracht die chronische Form des essentiellen Ödems. Einige in der Literatur niedergelegte Fälle haben eine gewisse Ähnlichkeit mit dem unsrigen, so besonders der von Stachelin,[1]) der neben dem klinischen Aussehen auch im Blutbild eine gleiche Veränderung wie unser Fall aufwies. Auch da handelte es sich um eine Hydrämie und eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen. Die Verschiebung der Leukozytenformel im Sinne einer Eosinophilie bei unserer Patientin ist wohl durch das chronische Ekzem hervorgerufen. Inwiefern die hydrämische Blutbeschaffenheit eine Rolle beim Zustandekommen des Ödems in unserem Falle spielt, ist schwer zu entscheiden, noch schwieriger wodurch sie selbst zu stande gekommen ist. Da die Ätiologie des „essentiellen Ödems" noch in keiner Hinsicht geklärt ist, glaube ich, daß unser Fall davon abzutrennen ist, da doch bei diesem ein gewisses ursächliches Moment zum mindesten wahrscheinlich ist.

Eine weitere Affektion, die differentialdiagnostisch berücksichtigt werden muß, ist das ödematöse Stadium der Sklerodermie. Doch war das Aussehen und die Konsistenz des Ödems sowie seine lange Dauer, ohne daß es zu sklerotischen oder atrophischen Veränderungen der Haut gekommen war, Grund genug, auf diese Diagnose zu verzichten.

Auch universelle Ödeme bei Trichinosis lassen sich leicht durch den ganzen Beginn, den Verlauf mit Fieber, die Schmerzhaftigkeit der Muskeln von unserem Fall unterscheiden.

Aus den vorstehenden Deduktionen ergibt sich am ehesten die Annahme, daß wir es in unserem Falle mit generalisierten Ödemen im Anschluß und ursächlichen Zusammenhang mit einem universellen chronischen Ekzem zu tun hatten.

[1]) Zeitschrift f. klin. Medizin. Bd. XLIV. p. 461.



Aus der Kgl. Dermatol. Universitätsklinik in Breslau
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Neisser.)

Lues und Tuberculosis verrucosa cutis.

Differentialdiagnostische Bemerkungen.

Von Dr. **H. Fuchs**,
Assistenzarzt.

(Hiezu Taf. XLI.)

Daß die Ähnlichkeit zwischen den verschiedenen Formen der Lues und der Tuberkulose eine sehr große sein kann, ist eine altbekannte Tatsache, und zahlreiche Fälle sind in der Literatur niedergelegt, in denen es nur durch Benützung der verschiedensten Untersuchungsmethoden gelungen ist, die Differentialdiagnose zu stellen. Mit der Verfeinerung der diagnostischen Hilfsmittel werden aber die Fälle, wo es zu einem Error in diagnosi zwischen diesen beiden Krankheiten kommt, immer spärlicher werden, und selbst für den Praktiker, dem die komplizierten Untersuchungsmethoden nicht zur Verfügung stehen, wird es meist nicht besondere Schwierigkeiten bieten, durch die lokale Tuberkulinreaktion einerseits, die Diagnose ex juvantibus (Jodkali und Hg) andererseits die Natur des Leidens zu erkennen. Am häufigsten gleichen sich die beiden Krankheiten in ihren gummösen oder ulzerösen Formen. Da können sich die klinischen Krankheitsbilder in ihrem Aussehen dermaßen berühren, daß die Diagnose durch den rein klinischen Befund unmöglich ist. Anders hingegen verhält es sich, wenn es sich um Krankheitsbilder handelt, die für gewöhnlich nur bei einer von beiden Krankheiten anzutreffen und nur für diese typisch sind. Da ist die Möglichkeit einer Verwechslung viel weniger naheliegend, und erst weitere Beobachtung führt zur richtigen Erkenntnis der auf Grund des klinischen Bildes nicht vermuteten Ätiologie. So sind z. B. an der Breslauer Klinik verschiedene



Patienten in Beobachtung gekommen, die Herde von typischer Tuberculosis cutis verrucosa aufwiesen, bei denen es sich aber durch weitere Untersuchungen herausstellte, daß es sich um Lues handelte. Da ich in der mir zugänglichen Literatur der letzten Jahre keine derartigen Fälle finden konnte, scheint mir eine kurze Mitteilung darüber von Interesse zu sein. Ein solcher Fall aus unserer Klinik wurde früher schon von Klingmüller[1]) genau beschrieben. Seitdem kamen drei weitere Fälle zur Behandlung, deren letzten ich selbst die Gelegenheit hatte, zu beobachten.

Fall I.[2]) (s. Fig. 1.) P. S., 21 Jahre alt, Pferdeknecht. Eintritt in die Klinik Juli 1909.

Anamnese: Keine Lungenkrankheiten in der Familie.

Frühere Krankheiten: mit 17 Jahren Lungenentzündung.

Jetzige Krankheit: Vor 3 Jahren traten am Oberschenkel und am Kreuz, ein Jahr später an der linken Brustseite und auf dem Kopf kleine rote Flecke mit Schorfen auf. Diese verursachten geringen Juckreiz. Die Herde vergrößerten sich langsam aber stetig. Bisherige Behandlung nur lokal mit indifferenten Salben. Luetische Infektion negiert.

Status: Auf dem behaarten Kopf, unter der linken Brustwarze, auf der Streckseite des rechten Oberschenkels und auf der linken Gesäßhälfte bis in die Crena ani reichend verschiedene bis handtellergroße Herde. Die einzelnen Herde sind scharf begrenzt, beetartig über die gesunde Umgebung erhaben, von rundlicher, stellenweise auch polyzyklischer Begrenzung. Die Oberfläche ist uneben, höckerig, zum Teil von warziger Beschaffenheit, z. T. mit Krustenauflagerung. Nach Abheben der Krusten treten seichte, mit schlaffen Granulationen bedeckte, etwas Eiter sezernierende Geschwürsflächen zutage. Stellenweise sind kleine Eiterpustelchen vorhanden. Im Zentrum der Herde hie und da Tendenz zu narbiger Abheilung. Die Randpartien zeigen zum Teil eine mehr glatte Oberfläche ohne Hornauflagerungen. Die Farbe der Herde ist ausgesprochen blaurot. Während einzelne Herde einheitlich erscheinen, finden sich bei anderen tiefere Furchen, die auf eine Zusammensetzung aus mehreren kleinen Einzelherden hinweisen.

Eine Probeexzision zeigt Granulationsgewebe mit Riesenzellen, epithelioiden Zellen, Lymphozyten und Verkäsung. Auf subkutane Injektionen von $^1/_2$, 2 und 5 *mg* Alttuberkulin treten allgemeine Reaktionen auf. Eine Herdreaktion war nie zu konstatieren.

Wassermannsche Reaktion im Blut positiv. Der Pat. erhält daher Jodkali und Hg. Darauf hin heilen die Herde prompt ab unter Hinterlassung leicht pigmentierter Narben.

[1]) Klingmüller: Iconographia Dermatologica, Tafel XII.

[2]) Dieser Fall wurde kurz angeführt bei Neisser: Berl. klin. Wochenschr. 1909 Nr. 33.



Bei diesem Pat. fanden sich Hautherde, die zum Teil wenigstens klinisch und histologisch vollkommen wie Tuberculosis verrucosa cutis aussahen. Wenn schon das Auftreten der Effloreszenzen an so verschiedenen Körperstellen und in so großer Anzahl für diese Diagnose, trotz des klinischen Bildes ungewöhnlich war (von der postexanthematischen Form abgesehen), so mußte diese weiter fallen gelassen werden zu Gunsten der Diagnose Lues III infolge des Fehlens jeglicher Herdreaktion auf Tuberkulin, der positiven Wassermann-Reaktion und des auffallenden Heilerfolges durch antiluetische Behandlung.

Fall II. (s. Fig. 2.) P. M., 35 Jahre alt, Bureaudiener.

Anamnese: Frau an Tuberkulose gestorben.

Frühere Krankheiten: Pat. war schon 8 mal in einer Lungenheilstätte.

Jetzige Erkrankung: Seit einigen Monaten bestehen Veränderungen am linken Daumen und am Knie. Eine Entstehungsursache wird nicht angegeben.

Eintritt in Behandlung Februar 1914.

Status. Die Veränderung hat die Dorsalseite des Endgliedes des linken Daumens ganz, die voläre Fläche nur gegen die Fingerkuppe zu befallen. Es besteht ein ziemlich scharf begrenzter Herd, der über die gesunde Umgebung erheben ist und somit eine Verdickung des Fingers bedingt. Der Rand zeigt eine mehr glatte sklerotische Beschaffenheit, während gegen das Zentrum der Veränderung zu papilläre Wucherungen und hornartige Auflagerungen der Oberfläche ein warziges Aussehen verleihen. Der ganze Herd hat ein ausgesprochen blaurotes Kolorit. Lupusknötchen sind keine vorhanden.

Die Affektion muß als Tuberculosa verrucosa cutis gedeutet werden.

In der linken Kniegegend finden sich mehrere kleinere und zwei größere (fast handtellergroße) Ulzera mit scharfen, zackigen unterminierten Rändern und mit schlaff granulierenden, eine gelbliche dünne Flüssigkeit sezernierenden Wundflächen. Letzteren haften stellenweise schmierige nekrotische Gewebsfetzen an. An der Tibia läßt sich im Röntgenbild eine leichte Periostitis feststellen. Auch die Natur dieser Ulzera wurde zuerst für tuberkulös gehalten.

Trotz intensiver Behandlung mit Röntgen- und Pyrogallustherapie gelang es nicht die Veränderung am linken Daumen zu heilen. Auch die Geschwüre in der Kniegegend veränderten sich nur unmerklich. Die Wassermannsche Reaktion des Blutes ergab positives Resultat. Auf eine antiluetische Behandlung hin besserten sich die Veränderungen rasch und gelangten zur Heilung.

In diesem Falle schien zuerst eine ganz sichere Tbc. verrucosa vorzuliegen und diese Annahme war sowohl durch



das typische klinische Bild als auch durch die Anamnese gestützt. Man hatte es mit einem tuberkulösen Individuum zu tun. Der weitere Verlauf der Krankheit bezüglich der Therapie wies jedoch mit Bestimmtheit auf die Diagnose Lues hin.

Fall III. (vgl. Abbildung 3 u 4.) K. F., 29 Jahre alt, Fleischer.

Anamnese: Vater gesund, Mutter an Gallensteinkrankheit gestorben, 3 Geschwister gesund, keine gestorben. Pat. ist ledig.

Frühere Krankheiten: Als Kind Diphtherie, Masern, Scharlach, Lungenentzündung, später immer gesund.

Jetzige Erkrankung: Im Frühjahr 1914 schnitt sich Pat. in die Finger. Die Wunde verheilte, nach 3 Wochen trat jedoch Schwellung auf und in weiteren 8 Wochen bildeten sich die bei der ersten Konsultation registrierten Veränderungen. Über die Zeit einer luetischen Infektion kann der Pat. keine Angaben machen.

Status: Als der Pat. Anfang Juni 1914 in Behandlung kam, fanden sich folgende Veränderungen: Reste eines Primäraffektes auf dem Dorsum des Penisschaftes (Spirochaeten im Dunkelfeld nachweisbar), breite Kondylome der Anogenitalregion, vegetierende Papeln an Brust und Rücken, Scleradenitis universalis und Veränderungen am linken Zeigefinger und rechten Daumen von folgendem Aussehen: Der linke Zeigefinger ist von der zweiten Phalanx ab, hauptsächlich auf der Dorsalseite verdickt, blaurot verfärbt. Die Schwellung ist bedingt durch eine Gewebswucherung, welche beetartig über die gesunde Umgebung hervorragt, scharf begrenzt ist und einen blauroten Farbenton aufweist. Die Ränder des Herdes sind zum Teil etwas polyzyklisch, sklerotisch und fallen ziemlich steil gegen die gesunde Haut ab. Gegen das Zentrum des Krankheitsherdes zu kommt warzige Wucherung und Epithelverdickung, daneben auch Rhagadenbildung und Borkenauflagerung. Der Nagel ist infolge der Alteration des Nagelbettes auch verändert, verdickt und mit Grübchen versehen. Die Veränderungen am rechten Daumen sind ganz ähnlich, nur lange nicht so ausgedehnt. Lupusknötchen sind nicht vorhanden. Wassermannsche Reaktion im Blut positiv.

Da die Affektion der Hände als Tbc. verrucosa cutis gedeutet wurde, begann man eine Röntgen-Pyrogallolbehandlung. Zur Therapie der gleichzeitig bestehenden Lues erhielt der Pat. 0·45 Neosalvarsan konzentriert, intravenös und 0·1 Hg (als Oleum cinereum). Zu weiteren Injektionen fand sich der Pat. nicht mehr ein.

Mitte Juni 1915 traten wieder Veränderungen auf und zwar an beiden Schläfengegenden und an der rechten Hand. Ende Juli kam der Pat. in Behandlung.

Status. An beiden Schläfengegenden, rechts an der Haargrenze, links 4 *cm* über der Haargrenze finden sich polyzyklische oder stellenweise serpigniöse Herde von ziemlich scharfer Begrenzung. Diese setzen sich aus einzelnen ca. erbsengroßen flachen, leicht schuppenden Papeln zusammen; letztere zeigen bräunliches Kolorit. Außerdem findet sich auf



dem Daumenballen der rechten Hand ein ziemlich scharf begrenzter runder, bläulichroter, über das Niveau der gesunden Umgebung erhabener Herd. Der Rand zeigt Infiltration und eine glatte Oberfläche, während die größte Partie von Hornauflagerungen bedeckt ist und eine warzige Beschaffenheit der Oberfläche aufweist. Lupusknötchen sind nicht vorhanden.

Die beiden Herde an den Schläfen werden als spät sekundäre Lues angesprochen, während man in dem Herd an der rechten Hand unbedingt einen neuen Ausbruch der alten Tbc. verrucosa cutis vermuten muß. Wassermannsche Reaktion im Blut positiv.

Nach einer kombinierten Salvarsan-Hg-Kur und zehntägiger Verabreichung von Jodkali bildeten sich sämtliche Effloreszenzen (auch die an der Hand) vollkommen zurück. Schon nach der ersten Einspritzung von Salvarsan stellt sich ganz bedeutende Besserung ein.

Die früheren Tbc. verrucosa-Herde sind unter Hinterlassung einer glatten etwas straffen Narbe abgeheilt.

Auch bei diesem Pat., der luetische Erscheinungen hatte, fanden sich Herde, die ganz und gar das Bild der Tbc. verrucosa cutis aufwiesen, sich aber als luetisch herausstellten. Wenigstens halte ich das für bewiesen für den Herd der zweiten Eruption, da dieser auf antiluetische Therapie prompt und restlos abgeheilt ist.

Aus den angeführten Krankengeschichten ergibt sich folgendes: In allen drei Fällen fanden sich Herde auf der Haut, die wie typische Tuberculosis verrucosa cutis aussahen oder aber diesem Krankheitsbilde zum mindesten außerordentlich nahe kamen, so daß auf die klinischen Erscheinungen hin keine andere Diagnose gestellt werden konnte. Daß es sich aber bei allen um Lues handelte, ergab die weitere Untersuchung und der Einfluß der Behandlung.

Beim ersten Fall ließ die fehlende Herdreaktion auf eine Injektion von Alt-Tuberkulin Zweifel an der Richtigkeit der zuerst gestellten Diagnose aufkommen, und durch die positive Wassermannsche Reaktion und den Erfolg der antisyphilitischen Therapie wurde die luetische Natur erwiesen.

Beim zweiten Fall ahmten die Herde an den Händen so sehr das Aussehen der Tbc. verr. cut. nach, daß zuerst an die Richtigkeit dieser Diagnose nicht gezweifelt wurde. Erst durch den mangelnden Erfolg auf Röntgenbestrahlung und Pyrogallusbehandlung wurde der Gedanke, daß es sich um Lues handeln könnte, wach, und auch hier führte die eingeleitete Hg-Salvarsankur zum vollen Erfolg.



Etwas komplizierter liegen die Verhältnisse beim dritten Fall. Bei diesem bestanden neben sicheren luetischen Effloreszenzen der frühen Sekundärperiode am Körper Tbc. cut. verruc.-Herde an den Händen. Obschon dadurch die Annahme, daß es sich auch bei den letzteren Herden um Lues handeln könnte, nahegelegt wurde, so wurde doch eine Röntgen-Pyrogallolbehandlung aufgenommen, da das Bild absolut für Tuberkulose sprach. Auch mit der Anamnese ließ sich diese Diagnose sehr gut in Einklang bringen: der Patient war Fleischer und hatte nach einer Verletzung die Affektion bekommen. Auffallend war allerdings die rasche Entwicklung der Herde, was aber nicht eo ipso gegen Tuberkulose zu sprechen brauchte. Eine Tuberkulin-Injektion hätte wahrscheinlich Klarheit bringen müssen; diese wurde aber aus äußeren Gründen (ambulante Behandlung) unterlassen, um so mehr, da man an der tuberkulösen Natur der Affektion nicht zweifelte. Nachträglich läßt sich die Frage, ob es sich um Lues oder Tuberkulose gehandelt habe, nicht mehr mit Sicherheit entscheiden, da auch eine der wichtigsten Stützen für die Diagnose der Lues (da wo der Spirochaetennachweis nicht zu erbringen ist), die Diagnose ex juvantibus, wegen der Kombination von Lues- und Tuberkulose-Therapie in diesem Falle nicht verwertbar ist. Bei der zweiten Eruption desselben Patienten konnte jedoch der Erfolg der antisyphilitischen Kur an der Richtigkeit der Diagnose, daß es sich bei den als Tuberculosis verrucosa cutis imponierenden Herden um Lues handeln müsse, kein Zweifel mehr aufkommen. Interessant ist ferner an diesem Fall der Umstand, daß bei dem zweiten Krankheitsschub sich klinisch abnorm aussehende Herde an den Händen fanden, die den Hand-Herden der ersten Eruption glichen. Wenn es angängig ist, die letzteren auch als Lues aufzufassen, so muß man an eine modifizierte Reaktionsfähigkeit der Haut an den Händen auf syphilitisches Virus denken. Es wäre das eine Analogie zu den Fällen von Lues maligna, die bei jeder Eruption immer wieder die gleiche maligne Art von Effloreszenzen aufweisen, oder zu den Fällen von Psoriasis, die bei jedem Schub immer in gleicher Form (als Psoriasis guttata, gyrata etc.) auftreten.

Ich habe versucht, die Diagnose Lues in allen drei Fällen

zu rechtfertigen, und zwar durch die Wirkung, die durch Hg und Salvarsan erzielt wurde. Ich glaube, mit Recht. Denn die Wirkung, die durch diese Medikamente in allen drei Fällen erzielt wurde, war sehr prompt und auffallend und unterschied sich deutlich von dem günstigen, aber langsamen Einfluß, der diesen Mitteln auf Tuberkulose vielfach zugeschrieben wird. Wenn also sicher anzunehmen ist, daß an den für Tuberculosis cutis verrucosa gehaltenen Herden die Lues eine Rolle spielte, so wäre es immerhin doch möglich, daß eine Mitbeteiligung von Tuberkulosis vorgelegen habe und daß dadurch das Bild der Tuberculosis cutis verrucosa zustande gekommen war.

In unseren Fällen heilten aber sämtliche Herde unter spezifischer Therapie vollkommen und restlos mit Hinterlassung flacher Narben ab. Dadurch ist ihre reine luetische Natur sehr wahrscheinlich, wenn überhaupt eine Diagnose ex juvantibus zu recht besteht. Die Wassermann-Reaktion, die bei allen drei Patienten positiv war, kann natürlich die luetische Ätiologie der einzelnen Effloreszenzen nur als wahrscheinlich erscheinen lassen.

Zusammenfassung.

Bei drei Patienten fanden sich luetische Krankheitsherde, deren Aussehen so sehr dem Bilde der Tuberculosis cutis verrucosa glich, daß die richtige Diagnose auf Grund des klinischen Bildes nicht zu stellen war.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XLI ist dem Texte zu entnehmen.



SACH-REGISTER.

AUTOREN-REGISTER.





Fig 1.

Boeck: Miliarlupoid.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

Fig. 2

Boeck: Miliarlupoid.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien

Fig. 3

Boeck: Miliarlupoid.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



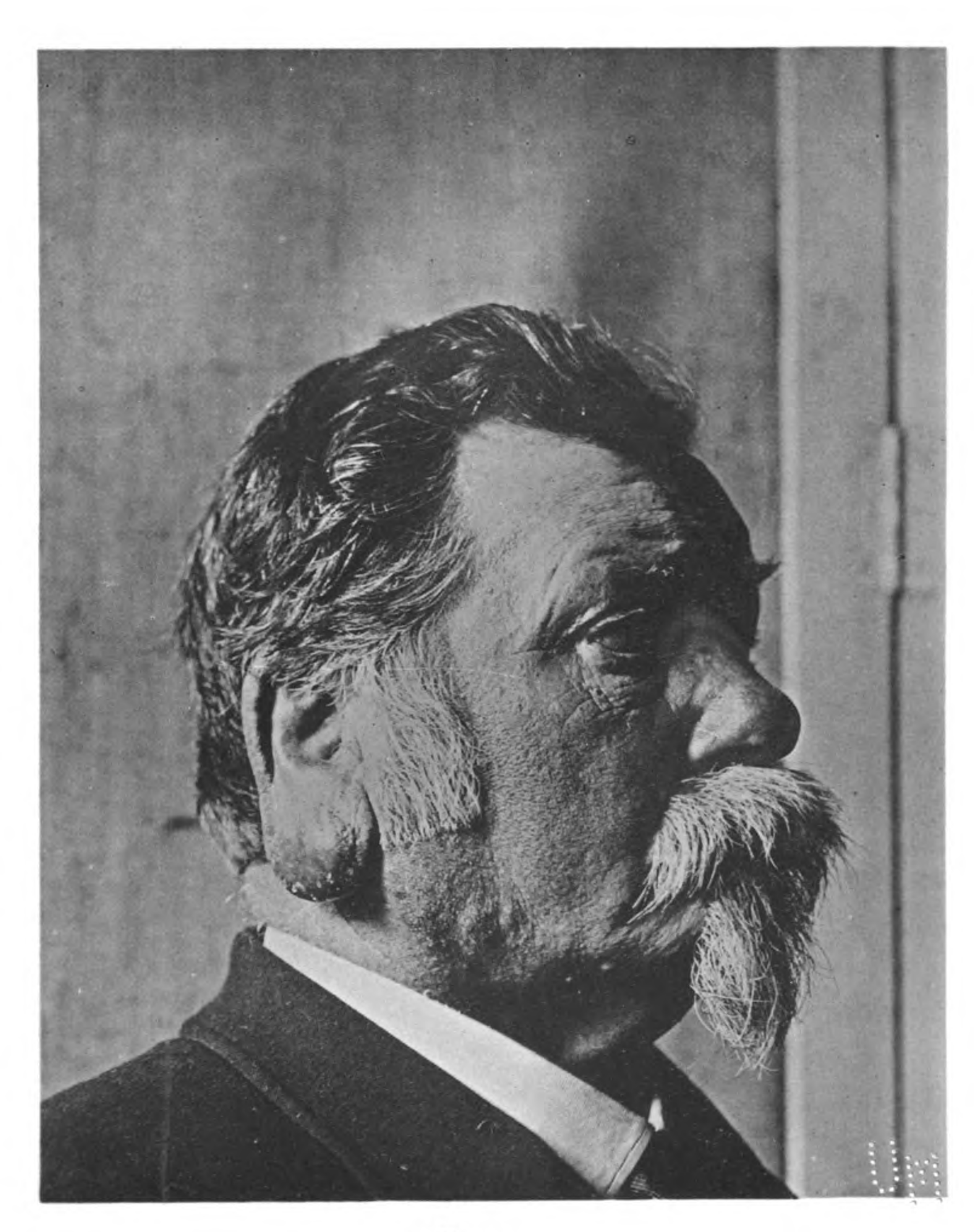


Fig 4.

Boeck: Miliarlupoid.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

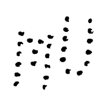


Fig. 5

Boeck: Miliarlupoid.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.





Fig. 6

Boeck: Miliarlupoid.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

Fig. 7

Boeck: Miliarlupoid.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

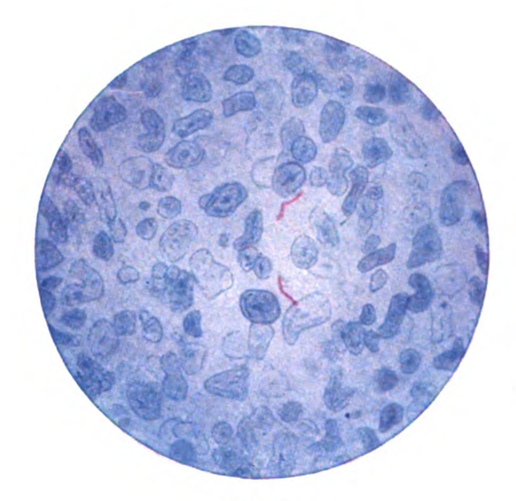


Fig. 8.

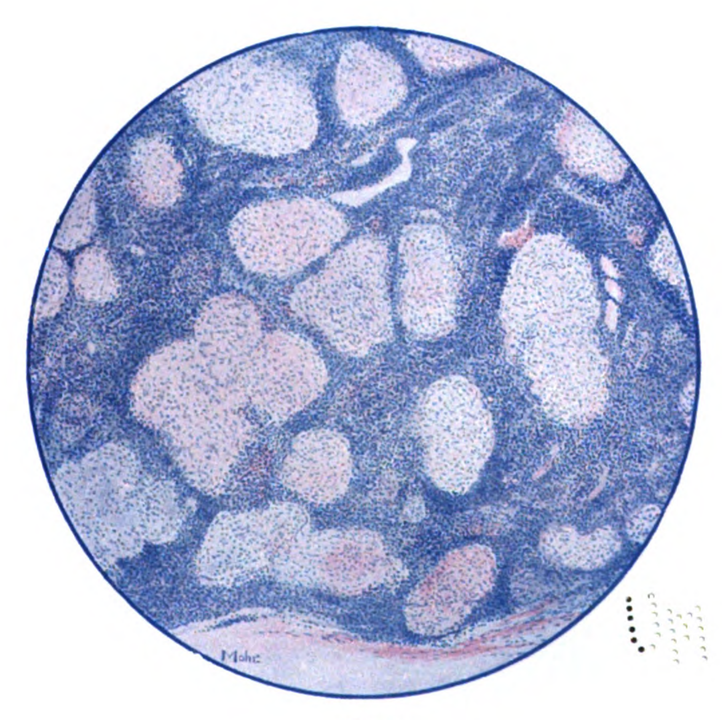
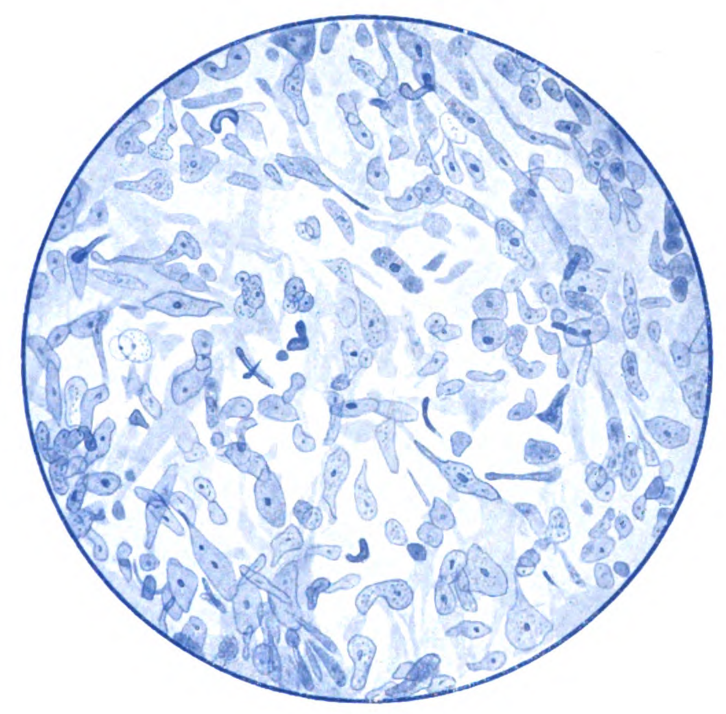


Fig. 9.

Boeck: Miliarlupoid.

Chromotypie von Angerer & Göschl, Wien.





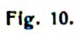


Fig. 10.

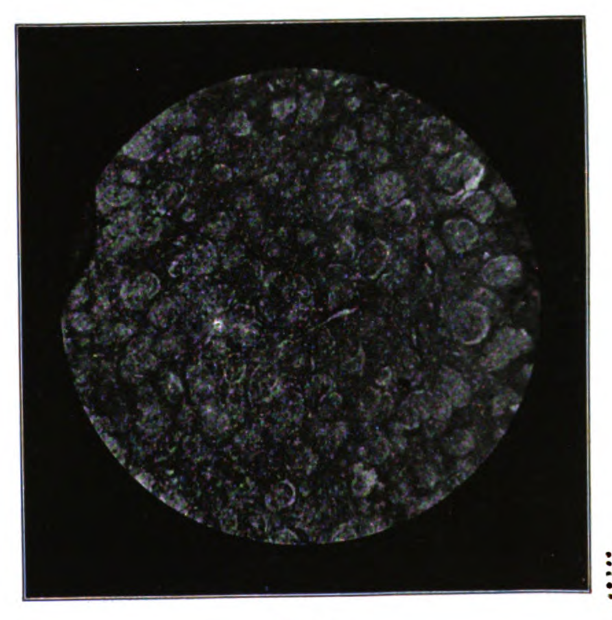


Fig. 11.

Boeck: Miliarlupoid.

Chromotypie von Angerer & Göschl, Wien.

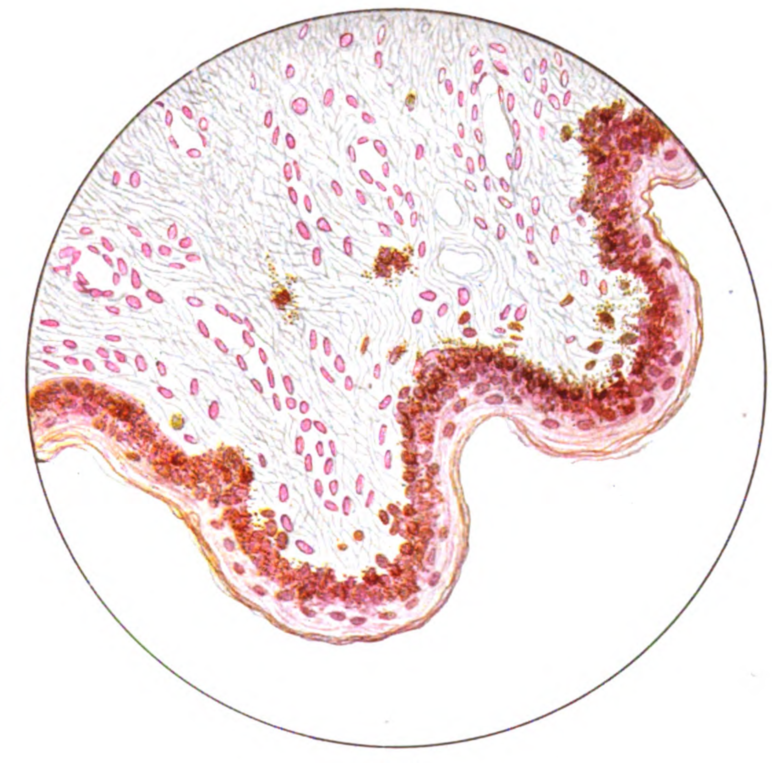


Fig. 1.

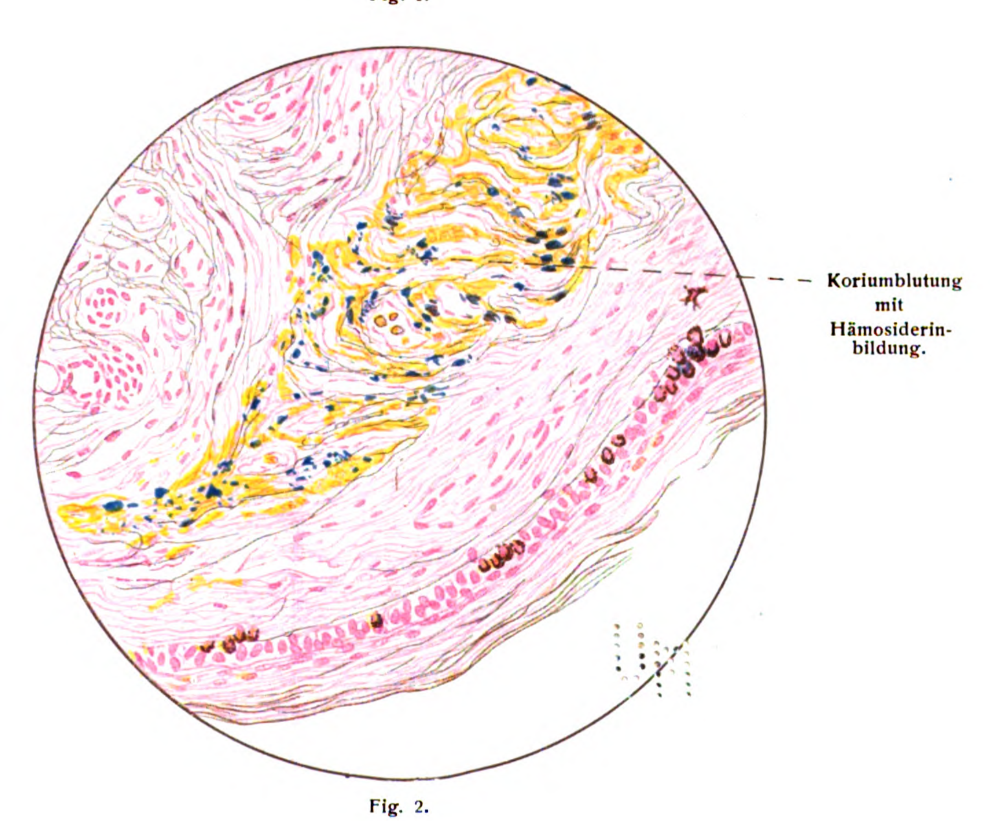


Fig. 2.

Schucany: Hautpigmentierung bei perniziöser Anämie.



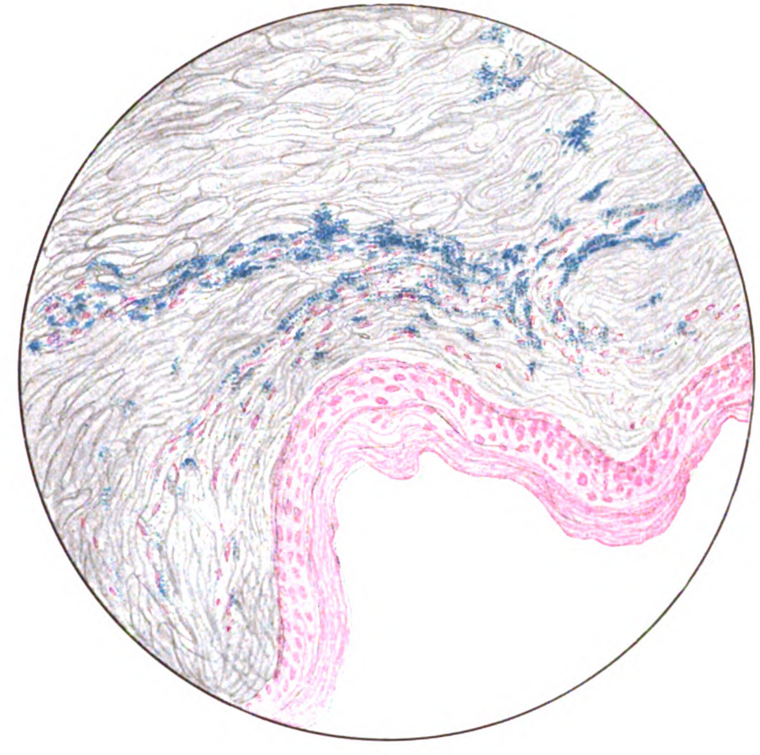


Fig. 3.



Fig. 4.

Schucany: Hautpigmentierung bei perniziöser Anämie.





Scherber: Urtikaria und urtikarielle Exantheme.

Chromotypie von Angerer & Göschl, Wien.





Scherber: Urtikaria u. urtikarielle Exantheme.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.





Fig. 3



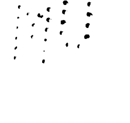
Fig. 2



Fig. 1

Almkvist: Quecksilberinjektionen bei Kindern.

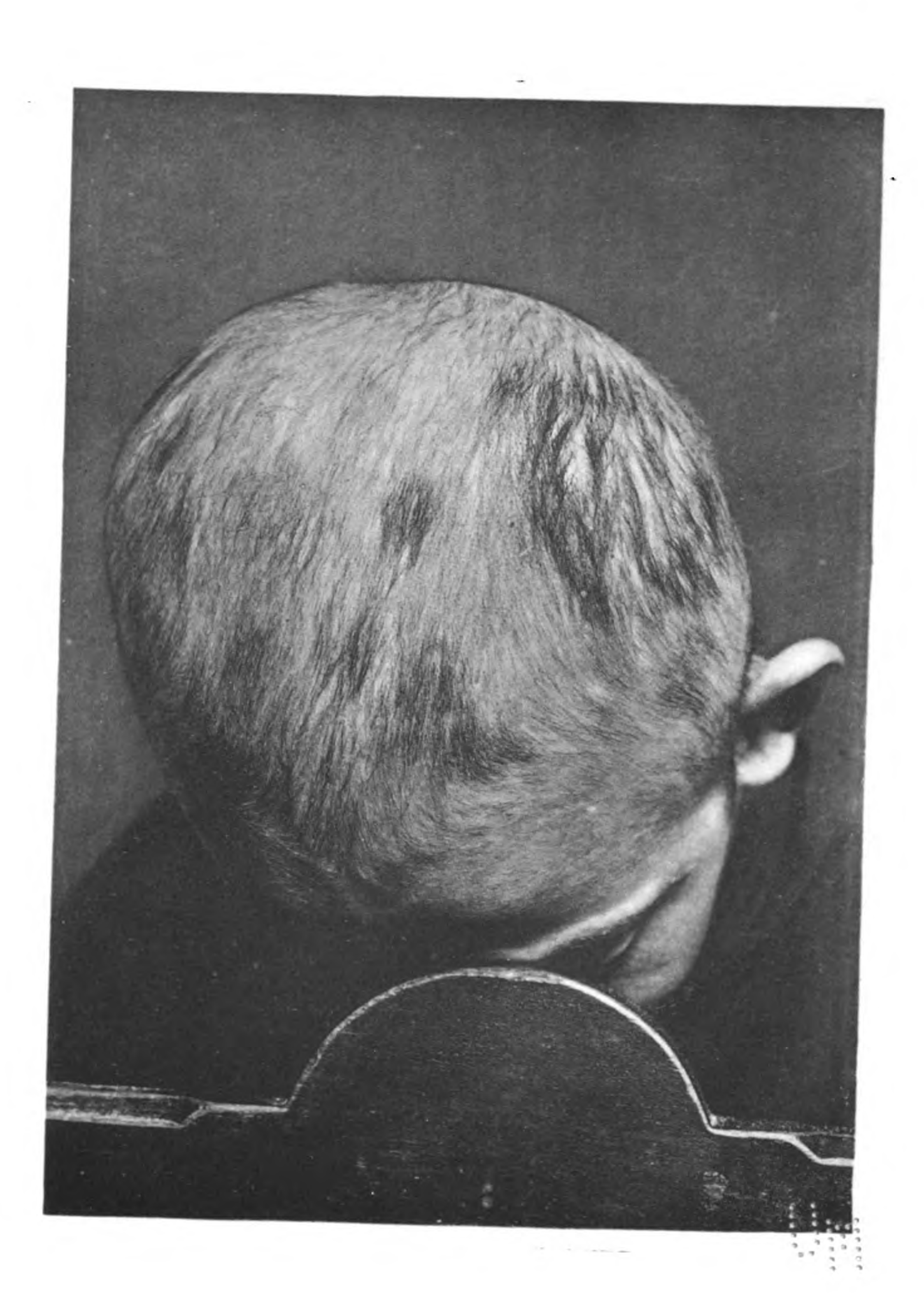
Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.





Alexander: Lichen sclerosus.

Chromotypie Angerer & Göschl, Wien.



Fuchs: Abnormes Haarwachstum.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien

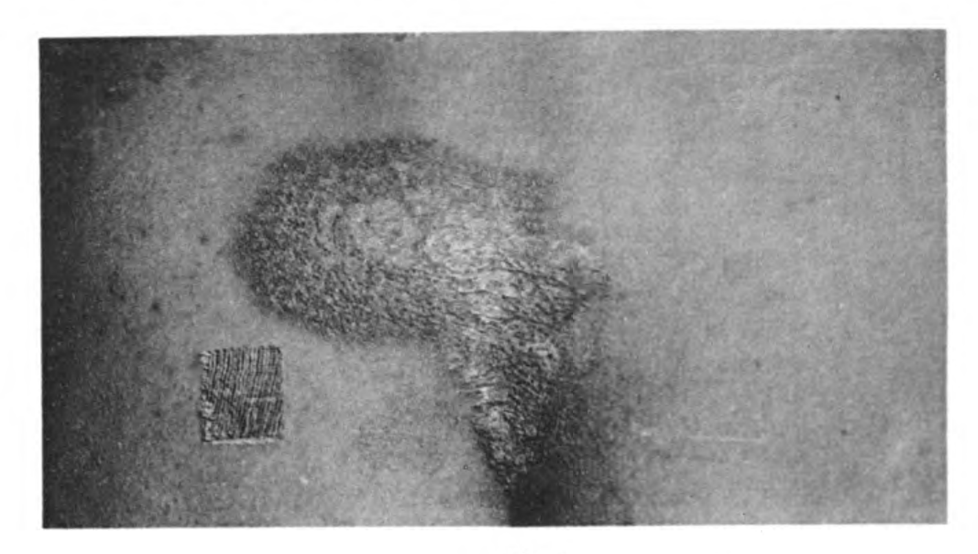


Fig. 1

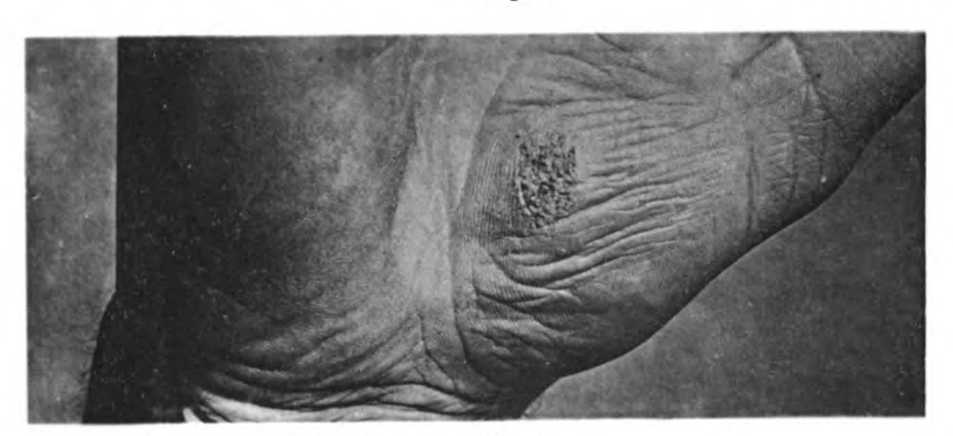


Fig 2



Fig. 3

Fuchs: Lues und Tuberculosis verrucosa cutis.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien



A. Haase, k. u. k. Hofbuchdrucker, Prag.

